Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica

Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica

Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Medicina e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica

Diagramação:	Camila Alves de Cremo
Correção:	Maiara Ferreira
Indexação:	Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão:	Os autores
Organizador:	Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica / Organizador Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-0371-5
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.715222906

1. Medicina. 2. Saúde. I. Flauzino, Jhonas Geraldo Peixoto (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

O método científico é um conjunto de regras para a obtenção do conhecimento durante a investigação científica. É pelas etapas seguidas que se cria um padrão no desenvolvimento da pesquisa e o pesquisador formula uma teoria para o fenômeno observado.

A teoria científica é considerada fiável quando a correta aplicação do método científico faz com que ela seja repetida indefinidamente, conferindo confiabilidade aos resultados.

Nesse sentido, a obra "Medicina e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica" apresenta o panorama atual relacionado a saúde e a pesquisa, com foco nos fatores de progresso e de desenvolvimento. Apresentando análises extremamente relevantes sobre questões atuais, por meio de seus capítulos.

Estes capítulos abordam aspectos importantes, tais como: a caracterização da Medicina Baseada em Evidências (MBE) e a utilidade desta no exercício clínico. A MBE é definida como a utilização responsável, explícita e fundamentada dos melhores indicadores científicos para auxiliar nas tomadas de decisões sobre os pacientes. A prática médica é entendida como vivência de relacionamento interpessoal, em que os princípios e o conhecimento do médico, juntamente com as escolhas e os desejos dos pacientes, têm atribuição preponderante, a qual deve ser somada à avaliação sistemática dos indicadores científicos como elemento crucial, também é apresentado resultado de estudos clínicos.

Esta obra é uma coletânea, composta por trabalhos de grande relevância, apresentando estudos sobre experimentos e vivências de seus autores, o que pode vir a proporcionar aos leitores uma oportunidade significativa de análises e discussões científicas. Assim, desejamos a cada autor, nossos mais sinceros agradecimentos pela enorme contribuição. E aos leitores, desejamos uma leitura proveitosa e repleta de boas reflexões.

Que o entusiasmo acompanhe a leitura de vocês!

Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

ABORDAGENS MEDICAMENTOSAS E NÃO MEDICAMENTOSAS NO MANEJO TERAPÊUTICO DE MULHERES COM A SÍNDROME TRÍADE DA MULHER ATLETA

Data de aceite: 01/06/2022

Larissa Borges Ferreira

Leonardo Rizier Galvão
http://lattes.cnpq.br/7002581688648748

Márcia Cristina Terra de Siqueira Peres
http://lattes.cnpq.br/3800093985026106

RESUMO: INTRODUÇÃO: A síndrome Tríade da Mulher Atleta (TMA) compreende um espectro de fatores que se relacionam entre si: baixa disponibilidade energética (DE), distúrbios hormonais e baixa densidade mineral óssea (DMO). O objetivo desta revisão foi investigar os princípios terapêuticos que possam guiar o profissional médico na escolha do manejo mais adequado da síndrome. METODOLOGIA: Para esta revisão integrativa, realizou-se a pesquisa nas bases de dados Scopus, Web of Science e MEDLINE/PubMed. O processo de busca se fez por meio dos descritores "Female Athlete Triad", "Relative Energy Deficiency in Sport" e "Amenorrhea". A seleção de artigos foi realizada no mês de julho de 2021, pela data de publicação (entre os anos de 2016 e 2021), tipos de artigo (estudos clínicos, estudos clínicos controlados randomizados, revisões de literatura e sistemática e metanálises) e idioma (inglês, português). Aliado a isso, excluiu-se artigos relacionados aos atletas masculinos e os que não tratavam da terapêutica. Esta revisão se restringiu ao total de 19 (dezenove) artigos. RESULTADOS E DISCUSSÃO: A abordagem inicial da TMA deve ser multidisciplinar e o cerne da terapêutica, prioritariamente, deve ser não farmacológico. Isso porque as possibilidades farmacológicas devem ser destinadas aos casos mais graves da síndrome. O tratamento com estradiol e progestagênio na via transdérmica (adesivo), aliado à suplementação de vitamina D e cálcio tem sido considerada a melhor opção. Em contrapartida, a abordagem com o emprego de contraceptivos hormonais, para ajustar a amenorreia, mascara a deficiência estrogênica e posterga o tratamento efetivo. Existem lacunas do conhecimento acerca do emprego de diversas medicações como PTH recombinante, IGF-1, bifosfonatos, leptina recombinante e algumas divergências quanto ao uso de bisfosfonatos.

PALAVRAS-CHAVE: Tríade da Mulher Atleta, Deficiência de Energia Relativa no Esporte, Amenorreia.

MEDICATED AND NON-MEDICATED APPROACHES TO THE THERAPEUTIC MANAGEMENT OF WOMEN WITH THE TRIAD FEMALE ATHLETE SYNDROME

ABSTRACT: INTRODUCTION: The Female Athlete Triad Syndrome (AMT) comprises a range of factors that are interrelated: low energy availability (DE), hormonal disturbances and low bone mineral density (BMD). The goal of this review is to investigate the therapeutic principles that guide medical professionals when choosing the most appropriate management of the syndrome. METHODOLOGY: For this integrative review, a search was performed in the Scopus, Web of Science and MEDLINE / PubMed databases. The search process was carried out using the

descriptors “Female Athlete Tria,”“Relative Energy Deficiency in Sports,” and “Amenorrhea”. The selection of articles was performed in July 2021, by publication date (between 2016 and 2021), types of articles (clinical studies, randomized controlled clinical trials, literature and systematic reviews and meta-analyses) and language (English Portuguese). In conjunction to these, articles related to male athletes or that were not related to therapy were excluded. This review was restricted to a total of 19 (nineteen) articles. RESULTS AND DISCUSSION: The initial approach to TMA must be multidisciplinary and the core of the therapy, as a priority, must be non-pharmacological. Due to pharmacological approaches being aimed at the most severe cases of the syndrome. Treatment with estradiol and progestogen through the transdermal method(adhesive), together with vitamin D and calcium supplementation, has been considered the best option. On the other hand, the approach with hormonal contraceptives, adjusting for amenorrhea, masks the estrogen deficiency and postpones the effective treatment. There are gaps in the knowledge of the work of several medications such as recombinant PTH, IGF-1, bisphosphonates, recombinant leptin and some divergences regarding the use of bisphosphonates.
KEYWORDS: Female Athlete Triad, Relative Energy Deficiency in Sport, Amenorrhea.

1 I INTRODUÇÃO

Em 1992 , o *American College of Sports Medicine* (ACSM) chamou a atenção para a ocorrência de tríade amenorreia, transtornos alimentares e osteoporose em mulheres atletas. Em 2005, o Comitê Olímpico Internacional atentou para a baixa disponibilidade energética, afetando a função menstrual e saúde óssea das atletas. Em 2007, os critérios diagnósticos da Síndrome da Mulher Atleta foram substituídos pela baixa disponibilidade energética (DE) com ou sem transtornos alimentares. Finalmente, em 2014, surgiu a designação Deficiência Energética Relativa aos Esportes (RED-S), com impacto para homens e mulheres, comprometendo o desenvolvimento corporal, o metabolismo, a saúde mental, a circulação e a imunidade (BROWN et al., 2017; NOSE-OGURA et al., 2019; THEIN-NISSENBAUM et al., 2017; HAMMER et al., 2017).

Hoje, a Tríade da Mulher Atleta (TMA) é identificada por um espectro de manifestações que se interrelacionam, que incluem a baixa DE, com ou sem um transtorno alimentar; as disfunções hormonais/menstruais; e a baixa DMO (DIPLA et al., 2020) . Alguns autores ressaltam que não há necessidade da presença dos três critérios para que consequências negativas surjam para a saúde da mulher (DIPLA et al., 2020; THEIN-NISSENBAUM et al., 2017; HAMMER et al., 2017). Todavia, embora a escassez energética, principalmente em atletas, possa gerar distúrbios em vários sistemas, a presente revisão focou apenas nos aspectos constituintes da Tríade: baixa DE, distúrbios hormonais e baixa DMO.

Considera-se baixo aporte calórico a ingestão de menos de 30 Kcal/Kg de massa livre de gordura/dia, acompanhada ou não dos distúrbios alimentares bulimia e anorexia. Os distúrbios menstruais podem se manifestar como encurtamento da fase lútea do ciclo menstrual, oligomenorreia, amenorreia e infertilidade temporária (DIPLA et al., 2020). A

perda de massa óssea pode acontecer na forma de osteopenia, osteoporose, bem como as fraturas patológicas durante os treinamentos físicos ou exercícios de baixo impacto (DIPLA et al, 2020).

Quanto à baixa disponibilidade energética, um estudo mostrou que adolescentes amenorreicas com a Tríade têm maior susceptibilidade a terem baixos níveis séricos de estradiol (estrogênio), comparadas às atletas não amenorreicas com a Tríade, na faixa etária dos 20 anos (NOSE-OGURA, 2019). Notavelmente, a produção deste hormônio é altamente influenciada pela disponibilidade energética (BROWN et al., 2017).

Dentro dos distúrbios menstruais mais prevalentes na mulher atleta com a síndrome, a amenorreia é a que mais leva a paciente a procurar ajuda médica. No caso de atletas adultas, o quadro é de amenorreia secundária, caracterizada pela ausência da menstruação por mais de três ciclos ou ausência de menstruação por mais de seis meses em mulheres que possuíam ciclos irregulares. Em atletas adolescentes pré-menarca, a amenorreia primária prevalece, na qual há ausência de menstruação após aproximadamente 2,5 anos do surgimento dos caracteres sexuais secundários. Isso ocorre nas jovens, pois a puberdade normal tem início com a reativação dos pulsos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Com a prática de exercícios extenuantes, associada à perda de peso e baixa DE, a secreção pulsátil de GnRH é suprimida. O tipo de amenorreia associado à tríade da mulher atleta é a amenorreia hipotalâmica funcional (FHA), a qual ocorre devido ao distúrbio no mecanismo pulsátil de LH (BROWN et al., 2017). Além da amenorreia, as mulheres esportistas podem experimentar quadros de oligomenorreia, caracterizada pelos ciclos menstruais longos, com mais de 35 dias nas mulheres adultas e 45 dias nas adolescentes. Anovulação e encurtamento da fase lútea (menor que 10 dias) também são manifestações comuns. Porém, é importante ressaltar que, nas adolescentes, a irregularidade do ciclo menstrual é algo esperado e pode confundir o diagnóstico de Síndrome da Mulher Atleta, devido à imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (J.TEED, 2018).

Por fim, a perda de massa óssea é de grande relevância por incapacitar as atletas ao aumentar a incidência de fraturas e lesões nos treinos. Pode-se gerar consequências a longo prazo, em casos graves, de osteoporose precoce e diminuir significativamente a qualidade de vida das jovens atletas (SOUTHMAYD et al., 2017; DAILY et al., 2018).

Sendo assim, na adolescência, época em que normalmente ocorre o crescimento esquelético e o ganho de massa óssea, a baixa DE aliada ao hipoestrogenismo pode aumentar a reabsorção óssea exercida pelos osteoclastos. Dessa forma, uma adolescente que preenche os critérios para a tríade da mulher atleta requer uma atenção especial do profissional de saúde devido à repercussão do hipoestrogenismo para sua saúde óssea (BROWN et al., 2017; NOSE-OGURA et al., 2019).

Em face da complexidade dos componentes que estruturam essa Síndrome, a abordagem deve ficar a cargo de equipe multidisciplinar. Tem-se o intuito de evitar a perda do rendimento esportivo e restabelecer o aporte energético, o funcionamento menstrual, a

massa óssea e a qualidade de vida da mulher atleta. Além disso, quando consideradas as diferenças do funcionamento fisiológico entre a adolescente e a mulher adulta, as condutas tomadas devem respeitar a singularidade de cada faixa etária (BROWN et al., 2017). Com tudo isso, o tratamento almejando solucionar os três componentes da síndrome deve ocorrer em diferentes etapas, priorizando o tratamento não farmacológico. Na falta de resultados efetivos, deve-se recorrer ao uso de fármacos.

O objetivo desta revisão foi levantar na literatura as opções não farmacológicas e farmacológicas que podem ser empregadas na abordagem da tríade. A presente investigação poderá contribuir para a identificação precoce das jovens atletas com risco para a TMA, bem como responder precocemente com o tratamento oportuno, no sentido de minimizar os agravos para a saúde decorrentes da baixa DE e hipoestrogenismo, como infertilidade, perda de massa óssea, entre outros.

2 | METODOLOGIA

Esta revisão integrativa pautou sua busca nas abordagens medicamentosas e não medicamentosas de mulheres jovens na faixa etária de 12 a 25 anos com a Síndrome Tríade da Mulher Atleta, referente à bibliografia médica atual. A partir disso, realizou-se a pesquisa nas bases de dados: Scopus (Elsevier), Medical Literature and Retrivial System Online (MEDLINE/PubMed). Este processo de busca se fez por meio dos descritores “Female Athlete Triad”, “Relative Energy Deficiency in Sport” e “Amenorrhea”, previamente selecionados no Descritores em Ciência da Saúde (DeCs) e adicionando os operadores lógicos “AND” e “OR”. A seleção de artigos foi realizada no mês de julho de 2021, aplicando-se critérios de inclusão específicos: data de publicação, entre os anos de 2016 e 2021, idioma português e inglês, tipo de artigo que configura meta-análise, estudos clínicos, estudos controlados randomizados, revisões de literatura e revisão sistemática. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos versando sobre atletas masculinos e mulheres com patologias conhecidas impactando no peso corpóreo e finalmente os artigos que não versavam sobre o objetivo farmacológico da pesquisa. Isto posto, a busca inicial levantou 21 artigos, dos quais 19 foram selecionados, tendo como base a sua relevância clínica e terapêutica.

3 | DISCUSSÃO

3.1 Fisiopatologia

A baixa disponibilidade energética (DE) é imputada como causa primária da síndrome, sendo definida pela diferença entre a ingesta energética e o gasto energético estimado (atividade física e metabolismo basal), padronizando-se como a massa de gordura livre (DAILY et al., 2018; TENFORDE et al., 2017). Do ponto de vista prático, a baixa DE

é identificada quando o índice de massa corporal (IMC) atinge valores menores que 17,5 kg/m², ou menos de 85% do peso estimado, no caso das adolescentes[8]. A alimentação insuficiente, o consumo de alimentos pouco calóricos ou a prática de exercícios com grande consumo também podem ser causas desse desequilíbrio energético (BROWN et al.; 2017).

Essa redução da energia pode provocar distúrbios em alguns sistemas, como cardiovascular, endócrino, reprodutor e esquelético. Dentre estas alterações, a que chama bastante atenção é a mudança do padrão pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) no hipotálamo. A queda na liberação pulsátil de GnRH impacta negativamente na secreção de FSH e LH, contribuindo para o hipoestrogenismo. Os níveis baixos de estradiol refletem-se, por sua vez, na irregularidade do ciclo menstrual e na baixa densidade mineral óssea nas mulheres. A baixa DE também pode afetar a produção e a liberação normal de outros hormônios metabólicos, incluindo insulina, cortisol, GH, fator de crescimento semelhante à insulina e leptina, importantes para a iniciação da puberdade e para a secreção de LH (BROWN et al.; 2017).

No caso da leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo, seu baixo nível é capaz de alterar a pulsatilidade das gonadotrofinas, principalmente em jovens atletas. Isso ocorre, pois, diante da baixa disponibilidade de leptina, o corpo entende que a mulher não está apta à reprodução, o que resulta em cessação da ovulação e subsequente hipoestrogenismo. Dessa forma, considerando a presença de baixa massa de gordura livre em atletas, a desregulação da leptina também pode resultar em distúrbios menstruais e ósseos (DIPLA *et al.,* 2020).

Como já citado, a normalidade do ciclo menstrual depende de diversos fatores, dentre os mais importantes têm-se o funcionamento adequado do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO). Nesse contexto, além do desequilíbrio energético, o próprio exercício físico é capaz de modular o eixo HHO, ao influenciar a secreção de gonadotrofinas, que afetam diretamente a ovulação. Nesse caso, a atividade física intensa é capaz de gerar um estresse que aumenta a liberação de cortisol pelas adrenais. O cortisol, por sua vez, por feedback negativo, impacta nos receptores glicocorticoides do hipotálamo para suprimir a atividade do eixo HHO. Os distúrbios menstruais que podem surgir como resultado dessas alterações hormonais incluem o encurtamento da fase lútea até uma anovulação, oligomenorreia ou amenorreia secundária. Ainda, em adolescentes atletas que não passaram pela menarca, pode causar puberdade tardia e amenorreia primária (DIPLA et al., 2020).

A grelina é outro hormônio, produzido nas células parietais gástricas, que provavelmente impacta o funcionamento do eixo HHO. Liberada em períodos de jejum prolongado (associada à perda de peso e à deficiência de energia), seu acréscimo visa aumentar o apetite. Esse hormônio também parece afetar a pulsatilidade de GnRH e LH (DIPLA et al., 2020). O estudo de Dipla (2020) mostrou que atletas amenorreicas podem apresentar uma secreção pulsátil elevada de grelina, enquanto a secreção de LH está reduzida. Esse aumento de grelina também foi verificado em mulheres adultas que fazem

exercícios e em adolescentes amenorreicas com peso normal, possivelmente devido ao jejum prolongado experimentado por essas atletas.

Com relação à baixa densidade mineral óssea (BDMO), estudos mostram que atletas com deficiência nutricional, independentemente da condição menstrual, apresentam uma remodelação mineral óssea irregular, com absorção superior à formação de osso. Além disso, como o estrogênio é capaz de suprimir a reabsorção óssea pelos osteoclastos, atletas com níveis baixos de estradiol mostram aumento ainda maior dessa reabsorção. No caso de adolescentes, como o osso ainda está em formação, esse desenvolvimento pode ser afetado pela baixa DE e pelos baixos níveis de estradiol. Sobre esse assunto, ainda cabe enfatizar que o maior acúmulo de massa óssea é reportado entre os 12 e 15 anos de idade. Como na adolescência ocorre crescimento ósseo e aquisição de massa óssea sob a ação do estradiol, a deficiência desse hormônio pode desencadear um desequilíbrio entre formação e reabsorção dos constituintes ósseos, enfraquecendo a constituição esquelética e favorecendo as fraturas (BROWN et al., 2017; NOSE-OGURA et al., 2019; SHAMPAIN et al.; 2019).

Além do estrogênio, outros hormônios podem contribuir para a baixa DMO. Como mencionado, diante da baixa DE e exercícios físicos extenuantes, a pulsatilidade do hipotálamo pode ser afetada. Em consequência, a secreção do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) é reduzida, assim como a secreção do TSH pela hipófise, e T3 e T4, pela tireoide. A diminuição sérica dos hormônios tireoidianos acarreta numa taxa metabólica basal também diminuída. O efeito de todo esse processo no osso é o aumento da reabsorção óssea, predispondo ao desenvolvimento de osteoporose e osteopenia. A redução na massa gordurosa livre também interfere, sendo que o número diminuído de adipócitos impossibilita a secreção de sinalizadores, como insulina e IGF-1, que em condições normais colaboram com a formação de massa óssea (DIPLA et al., 2020; WILLIAMS et al., 2017).

Mais recentemente, tem-se sugerido uma associação do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (FNDC) com os níveis de estradiol e densidade mineral óssea em mulheres atletas. O FNDC é um fator essencial para o crescimento adequado, desenvolvimento, manutenção e função do sistema nervoso; além disso, também é expresso pelos osteoclastos e regula o desenvolvimento e a remodelação do tecido ósseo (NOSE et al., 2019). O estudo de Nose (2019) reportou que os níveis séricos do FNDC em mulheres não atletas com amenorreia são mais baixos do que nas mulheres eumenorréicas. Também foi demonstrada a associação entre atletas amenorreicas e baixa densidade mineral óssea. Como conclusão, o estudo sugeriu que um aumento dos níveis séricos de estradiol pode regular positivamente os níveis séricos de FNDC e, assim, melhorar a densidade óssea.

3.2 Abordagens terapêuticas

3.2.1 Intervenções não medicamentosas

O manejo de pacientes com a tríade deve englobar abordagens multidisciplinares, que podem incluir: educadores físicos, endocrinologistas, psiquiatras e psicólogos, familiares, outros atletas, etc. (**TABELA 1**) (BROWN et al., 2017; DAILY et al., 2018). Recomendações e diretrizes preconizam que atletas com categorias de risco elevado recebam tratamento ativo, incluindo avaliação nutricional para determinar a disponibilidade energética adequada e uma avaliação da função menstrual. Embora seja importante a intervenção médica, a participação ativa da paciente é indispensável. De fato, tanto a performance no esporte quanto o tempo de reabilitação pós fratura podem motivar a paciente na gestão de cuidados da tríade (TENFORDE et al., 2017). A paciente deve se sentir confortável com a abordagem terapêutica, sendo essencial que ela estabeleça uma aliança com a equipe multiprofissional no planejamento e na gestão de cuidados (BROWN et al., 2017).

Com isso, o tratamento dos três componentes da síndrome e a recuperação do balanço energético, da menstruação e da saúde óssea devem ocorrer de maneira independente. Primeiro, o manejo deve focar na tentativa de restabelecer a DE, determinando e revertendo suas possíveis causas (BROWN et al., 2017; MEHTA et al., 2018). Assim, modificações na dieta e nos exercícios são necessárias para normalizar o balanço calórico, incluindo um planejamento nutricional aconselhado e monitorado. Apesar disso, o estudo de Brown et al. (2017) mostrou que algumas atletas podem se mostrar resistentes aos planos de tratamento, recusando as restrições de atividade física e o aumento da ingestão calórica, situação esta que deve ser amplamente discutida e acertada para que o manejo tenha bons resultados. Caso a paciente apresente algum transtorno alimentar, é essencial a presença de um profissional da área de saúde mental (psiquiatra ou psicólogo) no time de tratamento supracitado (BROWN et al., 2017; DAILY et al., 2018).

A restauração da menstruação também deve ser inicialmente tentada através de tratamentos não farmacológicos. O ideal é que o ganho de peso associado à correção da ingesta calórica conduza ao funcionamento adequado do eixo HHO. Associado a isso, sabe-se que o uso de contraceptivos orais combinados não é uma "solução mágica" e que, quando prescrito, deve ser utilizado de forma adequada e cautelosa. Para recuperação do ciclo menstrual normal, a elevação do peso e da massa de gordura livre parece responder com bons resultados. Nesse sentido, constata-se que o ganho de peso capaz de levar à retomada da menstruação normal é variável entre os indivíduos (BROWN et al., 2017).

A recuperação do peso como estratégia isolada tem mostrado aumentar a densidade óssea. De acordo com estudos realizados, a primeira linha de tratamento seria o aumento da oferta energética na nutrição e redução na carga de treinamento durante 1 ano. Caso não

sejam observados resultados positivos nos marcadores de formação óssea e na redução de fraturas, com melhora da arquitetura óssea, opta-se pela estratégia farmacológica. Além disso, destaca-se que a estimulação mecânica com o emprego de plataformas vibratórias pode promover ganho de massa óssea (BROWN et al., 2017; SOUTHMAYD et al., 2017; THEIN-NISSENBAUM et.al, 2017).

Mesmo diante do sucesso de uma intervenção não medicamentosa, após conclusão do tratamento, a atleta deve receber suporte psicológico e médico e a decisão quanto ao retorno às atividades esportivas deve visar a categoria de risco do atleta (BROWN et al., 2017).

Membro do time	Função
Atleta	Comunica preocupações e evoluções com os membros do time, mantendo-se acessível para o diálogo, e segue as diretrizes estabelecidas pela equipe multiprofissional.
Membros da família	Apoiam e encorajam o atleta, criam um ambiente positivo e ofertam um ambiente de sucesso (estimulam alimentação saudável, dando bons exemplos ao fazer comidas saudáveis na residência e estimular bons hábitos de vida)
Pediatra ou médico da família	Supervisiona a equipe, aplica os novos estudos sobre o caso de deficiência energética e suas consequências, e ordena os medicamentos adequados.
Nutricionista	Ensina a atleta a ter cuidados gerais com suas escolhas de uma alimentação saudável, como comidas específicas para atletas relacionadas ao seu treino e épocas de competição. Supervisiona a restauração do balanço positivo energético para se alcançar o estado eumenorréico.
Ginecologista ou endocrinologista	Pode estar envolvido no diagnóstico e pesquisa da causa da disfunção da disfunção menstrual.
Fisioterapeuta	Oferta a reabilitação mais atual prevista pelos estudos sobre a síndrome do manejo das lesões (fraturas e lesão de uso extensivo) e recuperação. Faz recomendações de exercícios que estimulem o fortalecimento ósseo.
Treinador	Faz o manejo das lesões e educa o atleta a preveni-las. Oferece suporte diário e encorajamento para o atleta e mantém diálogo com os outros membros do time de apoio para repassar os progressos do tratamento multiprofissional.
Psicólogo/ psiquiatra	Determina se tem algum diagnóstico em conjunto à síndrome (ex: ansiedade, depressão) que pode estar estimulando alguma condição da tríade. O psiquiatra pode prescrever medicações, caso necessário. Oferece suporte e maneja estratégias para melhorar o bem-estar em cada condição específica.

Tabela 1 - Time multiprofissional no cuidado da jovem com Síndrome Tríade da Atleta (THEIN-NISSEUMBAUM, 2017).

3.2.2 Intervenções medicamentosas

O tratamento farmacológico empregado na Síndrome da Mulher Atleta envolve

algumas estratégias na dependência da gravidade do quadro e de algumas opções que ainda estão em fase de pesquisa. Pode-se elencar: estrogênio (oral, transdérmico ou vaginal), rhIGF-1 exógeno, leptina análoga sintética (metreleptina), bifosfonatos e PTH. Com esses fármacos objetiva-se a reestruturação óssea, a correção do hipoestrogenismo e o equilíbrio metabólico (NOSE-OGURA et. al, 2019; SOUTHMAYD E. A. *et al*., 2017).

3.2.2.1. Estrogênio

No passado, as pílulas orais contraceptivas eram frequentemente prescritas para restaurar a menstruação normal. Entretanto, as pesquisas com esses fármacos têm mostrado resultados contraditórios, ora apresentando benefícios muito pequenos para a saúde óssea, ora evidenciando uma diminuição na densidade mineral óssea ou nenhuma mudança (DAILY J.P.; *et. al*, 2018; SOUTHMAYD *et al*., 2017; THEIN-NISSENBAUM; et.al, 2017).

Além disso, a prescrição dos contraceptivos orais combinados resulta na perda de parâmetro relativo ao retorno dos ciclos menstruais normais, isto é, mesmo que ocorra a reorganização do balanço energético, perde-se a chance de monitorar o retorno menstrual normal. Os AC induzem sangramento de supressão, que pode levar a uma falsa sensação de melhora (DAILY J.P. et.al, 2018). A reposição hormonal com contraceptivos não é efetiva para aumento da densidade óssea em mulheres em hipoestrogenismo (BROWN et al., 2017; MEHTA et. al., 2018;THEIN-NISSENBAUM; et.al, 2017).

Quanto à investigação acerca da utilização de AC contendo etinilestradiol (EE) na promoção da saúde óssea, nos casos mais leves de baixa DE e distúrbios menstruais, foi observada pequena redução ou nenhuma mudança na densidade mineral óssea. A pesquisa em questão evidencia a diminuição na renovação óssea geral com o uso de AC trifásico (35 µg EE + 1,8-2,5 mg de norgestimato), ao constatar uma redução de 6 a 35% nos índices de marcadores de formação óssea, dosados nas atletas participantes do estudo após administração do contraceptivo (SOUTHMAYD *et al*., 2017).

Este resultado é reforçado em dois âmbitos da tríade: (i) quando atletas em deficiência nutricional, independente da condição menstrual, apresentam remodelação mineral óssea irregular, ou seja, mais absorção óssea que formação de osso, devido ao fato do corpo em desnutrição utilizar o metabolismo catabólico em maior intensidade, deixando funções anabólicas, de crescimento para necessidades vitais, como funcionamento cerebral; e (ii) em atletas com baixo estradiol (amenorreia ou atraso na menarca), porque o estradiol é responsável pela supressão da reabsorção óssea pelos osteoclastos, logo sua falta acarreta aumento da reabsorção óssea (BROWN et al., 2017).

Outro ponto que merece destaque é o metabolismo hepático do estrogênio contido no AC oral, que suprime a produção de IGF-1, mecanismo conhecido como efeito de primeira passagem. Os efeitos de primeira passagem podem resultar em alterações nas

concentrações da proteína de ligação de IGF-1, limitando ainda mais a sua biodisponibilidade e atenuando a formação óssea. Diante dessa dificuldade, investigou-se a possibilidade de emprego do estradiol por via não oral, que não utiliza o fígado como metabolizador e não gera o efeito de primeira passagem. Ficou evidente que essa via não suprimiu IGF-1 da mesma forma que o estradiol oral, preservando assim a formação óssea. A via alternativa utilizada foi o estradiol transdérmico e o anel vaginal (SOUTHMAYD *et al*., 2017).

Mais recentemente, resultados promissores foram relatados em meninas adolescentes com anorexia nervosa (AN) com o emprego de estradiol transdérmico adesivo (100 mg 17-β estradiol) com progesterona oral cíclica (2,5 mg de acetato de –medroxiprogesterona, 10 dias no mês) ao obter um aumento na densidade óssea. Essa via de administração não suprimiu as concentrações séricas de IGF-1, sugerindo que a administração de estradiol transdérmico não afeta negativamente a ação do IGF-1 e formação óssea. Os autores presumiram que o sucesso nos resultados foi devido à via de administração transdérmica do estradiol (SOUTHMAYD *et al*., 2017). Outro estudo recomendou o tratamento com estradiol transdérmico (100mcg de 17 beta estradiol) com progesterona cíclica (5 a 10mg de acetato de medroxiprogesterona por 12 dias, a cada mês) para atletas com osteoporose e histórico de múltiplas fraturas que não responderam ao tratamento não farmacológico ou que sofreram novas fraturas (BERZ et al., 2016).

Em resumo, o estradiol transdérmico administrado com progesterona cíclica por um curto período de tempo pode ser recomendado para combater a perda óssea naqueles casos em que a terapia nutricional falhou ou com piora de sintomas, como fraturas por estresse (SOUTHMAYD *et al*., 2017; WEISS KELLY et al., 2016; NOSE-OGURA et al., 2019).

3.2.2.2. rhIGF-1

O remodelamento ósseo envolve marcadores de formação, relacionados a osteoblastos (células que depositam cálcio e fortalecem o osso), e marcadores de reabsorção que interferem na ação dos osteoclastos (células liberadoras de substâncias que digerem a matriz extracelular). Nesse processo, estuda-se o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), recombinante como uma possibilidade futura de tratamento, porquanto esta substância apresenta efeitos anabólicos no osso, ao estimular a atividade de osteoblastos e formação de colágeno (DAILY J.P. ; et.al, 2018). Quando em baixas concentrações gerais no organismo, o IGF-1 suprime a atividade dos osteoblastos e diminui a formação óssea. As reduções de IGF-1 variando de 5 a 45% foram relatadas em atletas femininas amenorréicas, consideradas como uma ameaça à saúde óssea (SOUTHMAYD *et al*., 2017).

Dessa forma, observou-se a necessidade de administração suplementar do IGF-1 em baixas doses (< 30 μg kg – 1, 2 × d – 1), para que aumente as concentrações

corpóreas gerais de IGF-1 nas atletas estudadas. Tal administração resultou no aumento de marcadores de formação óssea, sem interferir com os marcadores de reabsorção óssea, em atletas entre 12 e 18 anos com diagnóstico de anorexia nervosa (AN) e portadoras de osteopenia. Além disso, a mesma dose indicada de rhIGF-1 foi associada à terapia com AC (35 µg EE + 0,4 mg de noretindrona) e obteve aumento na formação óssea em mulheres em estado grave de baixa DE e AN, com um efeito líquido de um aumento de 1,8% na densidade mineral óssea da coluna lombar. Ou seja, o IGF-1 recombinante administrado isoladamente ou em associação com AC teve efeito positivo na DMO da coluna lombar. O rhIGF-1 está em fase de estudo, sem aplicabilidade prática, pela resposta inexpressiva no ganho de massa óssea da coluna (SOUTHMAYD *et al*., 2017).

3.2.2.3. Bifosfonatos

A prescrição de bifosfonados, utilizados no tratamento da osteoporose pós-menopáusica, para adolescentes com baixa densidade mineral óssea relacionado a TMA não é apoiada pela literatura atual, já que sua finalidade é antirreabsortiva (SOUTHMAYD *et al*., 2017, DAILY et.al, 2018).

O mecanismo envolvido na baixa DMO na TMA é o decréscimo de formação óssea ao invés de aumento da reabsorção óssea, por isso, os bifosfonatos são pouco efetivos nessa população. Os bifosfonatos são fármacos que inibem a formação da nova matriz óssea. Outro aspecto dos bisfosfonatos é sua meia-vida longa e efeito potencial teratogênico, sendo prudente evitar seu uso em mulheres em idade fértil. Existe uma lacuna de conhecimento acerca do emprego a longo-prazo e possível risco a vida fértil da atleta (KELLY A. W. et.al, 2016; THEIN-NISSENBAUM; et.al, 2017;DAILY J.P. ; et.al, 2018; OGURA, S. N.; *et al., 2018*)

Muito menos se recomenda o uso de bisfosfonatos como tratamento profilático para a baixa densidade óssea em atletas na pré-menopausa (THEIN-NISSENBAUM; et.al, 2017; KELLY A. W. et.al, 2016). Entretanto, para casos específicos, em situação de falha terapêutica, a prescrição desses fármacos por endocrinologista ou especialista em doenças osteometabólicas poderá ser indicada. Deve ser enfatizado também que as terapias farmacológicas acima mencionadas não são atualmente aprovadas pela *Food and Drug Administration* com o propósito de aumentar a densidade óssea ou para redução de fratura em atletas jovens ou adultos (DAILY et.al, 2018, SOUTHMAYD *et al*., 2017*;* MEHTA et. al., 2018, THEIN-NISSENBAUM et.al, 2017; KELLY A. W. et.al, 2016). Assim, a tomada de decisão deve ser pautada na densidade mineral óssea junto com o histórico de fraturas, no risco elevado de novas fraturas, e com a supervisão do endocrinologista (SOUTHMAYD *et al*., 2017*;* MEHTA et. al., 2018; THEIN-NISSENBAUM et.al, 2017, DAILY et.al, 2018).

3.2.2.4 Vitamina D e Cálcio

Alimentos ricos em cálcio e vitamina D são considerados parte importante do tratamento, devendo ser recomendados e otimizados para auxiliar na mineralização do osso trabecular e crescimento do osso cortical. O ACSM e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) recomendam entre 1000 mg/d a 1500 mg/d de cálcio, associado com 600 UI/d a 1,000 UI/d de vitamina D (DAILY et.al, 2018; MEHTA et. al., 2018; BROWN et al., 2017) .

A dose recomendada para manter os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D seria de 32 a 50 ng/mL, e para os níveis de cálcio, entre 1000 a 1300 mg/dia. De modo que níveis abaixo de 30 ng/Ml são associados com aumento de incidência de fraturas. Além disso, tem-se evidências de que a vitamina D e o cálcio suplementados podem prevenir fraturas na população de atletas. No que tange à recuperação da densidade óssea, essa é a manifestação da tríade com recuperação mais lenta (BROWN et al., 2017; THEIN-NISSENBAUM et.al., 2017).

A *American Academy of Pediatrics* recomenda uma dose diária de 1300 mg de cálcio para crianças e adolescentes entre 9 e 18 anos,e 600 IU de vitamina D para crianças e adolescentes entre 1 e 18 anos. Além disso, muitos especialistas orientam doses maiores de vitamina D para crianças que residem em localidades onde a incidência solar é reduzida ou o clima se apresenta predominantemente nublado, como regiões europeias. A *International Osteoporosis Foundation* (IOF) apresenta uma calculadora de cálcio que pode ser usada como ferramenta para fontes de doses nas dietas. Uma dieta balanceada, aliada ao cálcio, à vitamina D e outras vitaminas (vitamina B, vitamina K e ferro), apresenta um papel importante na saúde óssea (KELLY A. W. et.al, 2016).

3.2.2.5. Leptina análoga sintética (metreleptina)

Leptina é um hormônio produzido por adipócitos que sinaliza a disponibilidade energética no corpo para modular a energia absorvida e gasta. Em mulheres atletas com amenorreia, a hipoleptinemia é comum, reforçando a hipótese de que a leptina pode desempenhar um papel na perda óssea associada à DE em mulheres com a tríade. Sua forma recombinante está em estudo e ainda não foi disponibilizada. Contudo, o resultado preliminar que se observou foi de pequena melhora na densidade óssea com perda da constituição de massa, pelo efeito de diminuição do apetite da leptina (SOUTHMAYD *et al*., 2017).

3.2.2.6. Paratormônio

Cita-se o uso de paratormônio recombinante (PTH) por curto período de tempo para casos de amenorréia em que se observa um atraso persistente na melhora da cura de fraturas. Essa situação ocorre em condições de densidade óssea muito baixa. No entanto,

deve-se investir em mais pesquisas sobre o uso do PTH recombinante antes da adoção formal deste hormônio (SOUTHMAYD *et al.*, 2017).

4 I CONCLUSÃO

O presente estudo se pautou pela revisão de literatura das intervenções terapêuticas da doença para pacientes com a Síndrome Tríade da Mulher Atleta. Em conjunto com as ressalvas em cada caso específico, foi alcançado o objetivo inicial de elencar nos estudos mais recentes as opções não farmacológicas e farmacológicas que podem ser empregadas na abordagem da tríade. Isto posto, a abordagem inicial precisa ser multidisciplinar e o cerne da terapêutica para a Síndrome da Mulher Atleta deve ser não farmacológico, quais sejam: equilíbrio energético, recuperação do peso corporal, ganho de massa óssea. Dessa maneira, aconselha-se o acompanhamento com o nutricionista, ginecologista e instrução aos preparadores físicos da necessidade de diminuição de treinos e aumento da ingesta calórica, calculada por nutricionista. Na presença de NA ou BN, deve-se aliar o tratamento da psicoterapia e acompanhamento psiquiátrico.

Caso esta abordagem não seja efetiva, e após 1 ano de insucesso no aumento da densidade óssea ou o desenvolvimento de fraturas, deve-se considerar estratégias farmacológicas para complementar a terapia nutricional contínua. Diante das diversas possibilidades, o 17-β estradiol não oral na forma de um transdérmico adesivo com progesterona cíclica oral em doses mensais, aliada à suplementação de vitamina D e cálcio, tem sido analisada como a melhor opção dentre as farmacológicas. Isso porque não oferece risco teratogênico às atletas em idade fértil, não sofre metabolização no mecanismo de primeira passagem do fígado (não alterando a atuação do IGF-1) e já evoluiu da fase de estudos (ou seja, pode ser aplicado).

Devido à carência de investimentos em pesquisas sobre o assunto, observa-se contradições quanto a se recomendar o uso de bifosfonatos, pelo seu risco teratogênico, contudo, existem indicações para casos muito graves. Então, devem ser analisados todos os aspectos de indicação e contraindicação para cada situação. Além disso, necessita-se de mais pesquisas e estudos nos fármacos possíveis para melhorar a qualidade de vida e tratamento das mulheres acometidas pela síndrome. Afinal, existem diversas hipóteses de tratamento em fase de pesquisa, que não podem ser utilizadas, mas já demonstram perspectivas em relação à terapêutica, como: PTH recombinante, IGF-1 recombinante, bifosfonatos e leptina recombinante.

Cabe ressaltar que os AC têm um papel menor em corrigir a síndrome, pois apenas regulam o ciclo menstrual, mas mascaram diversas consequências da doença no processo. Sendo assim, não foram observados benefícios na sua prescrição única. Os anticoncepcionais orais não devem ser empregados isoladamente com o intuito de restabelecer os ciclos menstruais ou para ganho de massa óssea, não parecem melhorar a

saúde óssea. Nas atletas que apresentam a síndrome, a baixa energia (condição que altera o ambiente metabólico, reduzindo fator de crescimento da insulina 1, leptina e peptídeo YY), a queda de estrogênio (fator primordial para a hiperatividade de osteoclastos), a deficiência de cálcio e vitamina D são determinantes para a osteopenia. Além disso, o estrogênio oral suprime a produção hepática do IGF-1 que é um hormônio trófico ósseo.

Ante o exposto, deve se investir no estudo desta síndrome para que se tenha mais possibilidades de tratamentos confiáveis e ferramentas viáveis para que seja possível fazer o diagnóstico precoce e evitar consequências futuras às jovens atletas. Observou-se diversos tratamentos em fase de estudo, lacunas que deixam os médicos indecisos quanto aos futuros riscos dessas intervenções, isto é, um tratamento que poderia ser otimizado para casos específicos não é utilizado por falta de pesquisas sobre seu desenrolar ou falta de exposição de resultados seguros, para que os médicos possam utilizá-lo com mais certeza. Outro ponto que necessita de estudos é a própria graduação da síndrome: é preciso um melhor entendimento das consequências da baixa DE, para definir melhor as características da atleta em risco e a possibilidade de identificá-la de forma precoce, visando não agravar o quadro e gerar sequelas para o resto de sua vida. Essas falhas no decorrer da pesquisa da Síndrome interferem na fragilidade deste trabalho, porque não se oferecer informações completas sobre alguns dos fármacos citados. Assim sendo, espera-se que os profissionais possam se guiar por estes parâmetros, buscando intervir da forma mais correta da doença.

REFERÊNCIAS

1. Brown, Kelly A., et al. “The female athlete triad: special considerations for adolescent female athletes”. *Translational Pediatrics*, vol. 6, nº 3, julho de 2017, p. 144–49. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.21037/tp.2017.04.04.

2. Nose-Ogura, Sayaka, et al. “Risk Factors of Stress Fractures Due to the Female Athlete Triad: Differences in Teens and Twenties”. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, vol. 29, nº 10, outubro de 2019, p. 1501–10. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1111/sms.13464.

3. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. *Open Access J Sports Med*. 2017;8:85-95. Disponível em https://doi.org/10.2147/OAJSM.S100026.

4. Dipla, Konstantina, et al. “Relative Energy Deficiency in Sports (RED-S): Elucidation of Endocrine Changes Affecting the Health of Males and Females”. *Hormones*, vol. 20, nº 1, 17 de junho de 2020, p. 35–47. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1007/s42000-020-00214-w.

5.Teede, Helena J., et al. “Recommendations from the International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome†‡”. *Human Reproduction*, vol. 33, nº 9, setembro de 2018, p. 1602–18. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1093/humrep/dey256.

6.Shampain, Kimberly, et al. “Injuries of the Adolescent Girl Athlete: A Review of Imaging Findings”. *Skeletal Radiology*, vol. 48, nº 1, janeiro de 2019, p. 77–88. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1007/s00256-018-3029-y.

7. Southmayd, Emily A., et al. "Food Versus Pharmacy: Assessment of Nutritional and Pharmacological Strategies to Improve Bone Health in Energy-Deficient Exercising Women". *Current Osteoporosis Reports*, vol. 15, nº 5, outubro de 2017, p. 459–72. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1007/s11914-017-0393-9.

8. Daily, Jennifer P., e Jessica R. Stumbo. "Female Athlete Triad". *Primary Care: Clinics in Office Practice*, vol. 45, nº 4, dezembro de 2018, p. 615–24. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.07.004.

9. Tenforde, Adam S., et al. "Association of the Female Athlete Triad Risk Assessment Stratification to the Development of Bone Stress Injuries in Collegiate Athletes". *The American Journal of Sports Medicine*, vol. 45, nº 2, fevereiro de 2017, p. 302–10. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1177/0363546516676262.

10. Williams, Nancy I., et al. "Female Athlete Triad". *Clinics in Sports Medicine*, vol. 36, nº 4, outubro de 2017, p. 671–86. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1016/j.csm.2017.05.003.

11. Nose, Sayaka, et al. "Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels Mirror Bone Mineral Density in Amenorrheic and Eumenorrheic Athletes". *International Journal of Sports Medicine*, vol. 40, nº 04, abril de 2019, p. 276–82. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1055/a-0835-6119.

12. Mehta, Jaya, et al. "The Female Athlete Triad: It Takes a Team". *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 85, nº 4, abril de 2018, p. 313–20. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.16137.

13..Berz, Kate, e Teri McCambridge. "Amenorrhea in the Female Athlete: What to Do and When to Worry". *Pediatric Annals*, vol. 45, nº 3, março de 2016. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.3928/00904481-20160210-03.

14. Weiss Kelly, Amanda K., et al. "The Female Athlete Triad". *Pediatrics*, vol. 138, nº 2, agosto de 2016, p. e20160922. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1542/peds.2016-0922.

15. Nose-Ogura, Sayaka, et al. "Management of the Female Athlete Triad: From the Viewpoint of Gynecologists". *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, vol. 44, nº 6, junho de 2018, p. 1007–14. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1111/jog.13614.

16.Shampain, Kimberly, et al. "Injuries of the Adolescent Girl Athlete: A Review of Imaging Findings". *Skeletal Radiology*, vol. 48, nº 1, janeiro de 2019, p. 77–88. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1007/s00256-018-3029-y.

17. Slater, Joanne, et al. "Low Energy Availability in Exercising Women: Historical Perspectives and Future Directions". *Sports Medicine*, vol. 47, nº 2, fevereiro de 2017, p. 207–20. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1007/s40279-016-0583-0.

18.Tosi, Marina, et al. "The Female Athlete Triad: A Comparison of Knowledge and Risk in Adolescent and Young Adult Figure Skaters, Dancers, and Runners". *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, vol. 32, nº 2, abril de 2019, p. 165–69. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.1016/j.jpag.2018.10.007.

19.Lima, Hanna B. de, et al. «A tríade da mulher atleta». *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 3, n. 4, 2020, pp. 7810–23. *DOI.org (Crossref)*, https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-049

CAPÍTULO 2

ANÁLISE DO PADRÃO DE DOMINÂNCIA ARTERIAL EM CORAÇÕES HUMANOS E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E CIRÚRGICAS

Data de aceite: 01/06/2022
Data de submissão: 02/05/2022

Ana Beatriz Marques Barbosa
Fisioterapeuta pelo Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/4639243456176064

Julio Davi Costa e Silva
Acadêmico de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ e
Fisioterapeuta pela Universidade Potiguar (UnP)
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/0774366830513249

Kamilla Yahis Assis Henriques
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3452800847626605

Amanda Mikaele Andrade Furtado
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/9803847133138048

Fernanda Nayra Macedo
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/4187880077460947

Pedro Vieira Rosa de Menezes
Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau
Recife – Pernambuco
https://orcid.org/0000-0002-8022-2898

Lorena Barbosa de Arruda
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/6663890768565805

Alaíse Clementino Guedes
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
https://orcid.org/0000-0002-6342-5837

Ana Rita Bizerra do Nascimento Ribeiro
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/0519224635655159

Caroline Pereira Souto
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3432993174210459

Rodolfo Freitas Dantas
Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/6892678914894326

Paula Frassinetti Pereira Costa
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/6187667674382223

RESUMO: Introdução: Existem duas principais artérias responsáveis por fornecer sangue oxigenado para o coração – a artéria coronária esquerda e a direita. Essas artérias têm origem na porção inicial da aorta e na maior parte dos casos são subdivididas. A artéria coronária esquerda se divide em um ramo interventricular anterior e um ramo circunflexo, enquanto a artéria coronária direita dá origem ao ramo interventricular posterior e ao ramo marginal direito. É a artéria coronária direita que determina o domínio coronariano. O conhecimento prévio das variações arteriais existentes auxilia os profissionais da saúde no decorrer dos procedimentos angiográficos. **Objetivo**: Analisar o padrão de dominância arterial em corações humanos e suas implicações clinicas e cirúrgicas. **Metodologia**: Trata-se de uma revisão sistemática de artigos indexados nas bases de dados SciELO, PubMed, LILACS, SPRINGERLINK, SCIENCE DIRECT e LATINDEX, no período de março a abril de 2022. Foram incluídos artigos originais envolvendo o padrão de dominância arterial em corações humanos. A coleta foi realizada por dois revisores independentes e a análise de concordância interobservador foi observada por meio do teste de Kappa (Bioestat V 5.0). **Resultados**: Ao final da busca foram selecionados 14 artigos, caracterizados quanto à amostra, método para avaliar a estrutura anatômica e principais resultados. Dez (66.66%) dos estudos relataram um padrão de dominância coronariana à direita acima dos 70% dos corações analisados, um (6.66%) dos estudos incluídos evidenciou que a dominância à esquerda esteve presente em 75% dos corações com diagnóstico de estenose mitral, sendo o sexo feminino mais frequente nessa população. **Conclusão**: Em todos os estudos analisados, foi verificado um padrão de dominância predominante para a ACD, acima dos 70% como revelado pela literatura. A dominância esquerda foi associada a piores desfechos clínicos em pacientes portadores de doenças cardiovasculares. O conhecimento dessas variações tende a reduzir o risco dos procedimentos cirúrgicos.

PALAVRAS-CHAVE: Dominância arterial cardíaca, artérias coronárias, variação anatômica.

ANALYSIS OF THE PATTERN OF ARTERIAL DOMINANCE IN HUMAN HEARTS AND ITS CLINICAL AND SURGICAL IMPLICATIONS

ABSTRACT: Introduction: There are two main arteries responsible for supplying oxygenated blood to the heart – the left and right coronary artery. These arteries originate in the initial portion of the aorta and in most cases are subdivided. The left coronary artery divides into an anterior interventricular branch and a circumflex branch, while the right coronary artery gives rise to the posterior interventricular branch and the right marginal branch. It is the right coronary artery that determines the coronary domain. Prior knowledge of existing arterial variations helps health professionals during angiographic procedures. **Objective**: To analyze the pattern of arterial dominance in human hearts and its clinical and surgical implications. **Methodology**: This is a systematic review of articles indexed in the SciELO, PubMed, LILACS, SPRINGERLINK, SCIENCE DIRECT and LATINDEX databases, from March to April 2022. Original articles involving the pattern of arterial dominance in hearts were included. humans. Data collection was performed by two independent reviewers and interobserver agreement analysis was performed using the Kappa test (Bioestat V 5.0). **Results**: At the end of the search, 14 articles were selected, characterized in terms of the sample, method to evaluate the anatomical structure and main results. Ten (66.66%) of the studies reported a pattern of right coronary dominance above 70% of the hearts analyzed, one (6.66%) of the

included studies showed that left dominance was present in 75% of hearts diagnosed with mitral stenosis, being the female sex more frequent in this population. **Conclusion**: In all the studies analyzed, a predominant pattern of dominance was verified for ACD, above 70% as revealed by the literature. Left dominance was associated with worse clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. Knowledge of these variations tends to reduce the risk of surgical procedures.
KEYWORDS: Cardiac arterial dominance, coronary arteries, anatomical variation.

INTRODUÇÃO

Com um número crescente de angiografias coronárias (CAG), procedimentos invasivos coronarianos e cirurgias de revascularização miocárdica realizadas diariamente, o conhecimento das variações, anomalias e padrão anatômico das artérias coronárias vem ganhando importância. Embora muitos indivíduos tenham anatomia coronária normal, suas variações não são incomuns, podendo levar a complicações durante os procedimentos nessa área (ALTIN et al., 2015).

As artérias coronárias direita (ACD) e esquerda (ACE) surgem da aorta ascendente em seus seios anterior e posterior esquerdo. Os níveis dos óstios coronários são variáveis. As duas artérias, conforme indicado pelo seu nome, formam uma coroa invertida oblíqua, na qual um círculo anastomótico no sulco coronário está conectado por alças marginais e interventriculares (descendentes) que se cruzam no ápice do coração. Isto é, obviamente, apenas uma aproximação. O grau de anastomose varia e é usualmente insignificante.

A ACE bifurca-se na artéria descendente anterior esquerda (ADA) e na artéria circunflexa (AC). Uma artéria adicional chamada de artéria intermediária (AI) pode surgir na bifurcação da AC, formando uma trifurcação. A ADA corre no sulco interventricular anterior, fornecendo os ramos septais penetrantes. Por sua vez, a AC corre ao longo do sulco atrioventricular esquerdo e dá origem a pelo menos um ramo marginal obtuso (RMO), enquanto a ACD se situa no sulco atrioventricular direito e dá origem ao ramo marginal direito (RMD) e ao ramo interventricular posterior (RIP) (NETTER, 2019).

O termo “dominante” é usado para se referir à artéria coronária que dá origem ao ramo interventricular (descendente) posterior, o qual supre a parte posterior do septo interventricular e frequentemente parte da parede posterolateral do ventrículo esquerdo. A artéria dominante é usualmente a direita (60%). Anastomoses entre as artérias coronárias direita e esquerda são abundantes durante a vida fetal, mas são em grande parte reduzidas ao final do primeiro ano de vida. As anastomoses que fornecem a circulação colateral podem se tornar proeminentes em condições de hipoxia e na doença arterial coronariana. Uma circulação colateral adicional é proporcionada por pequenos ramos derivados de vasos mediastinais, pericárdicos e bronquiais (STANDRING, 2010).

Aproximadamente 70% a 80% da população geral é dominante à direita (ou seja, fornecida pela ACD), enquanto 5% a 10% é dominante à esquerda (ou seja, fornecida pela

ACE) e 10% a 20% é codominante, ou seja, suprido tanto pela ACD como pela ACE. Uma definição mais precisa de dominância refere-se ao suprimento arterial para a artéria nodal atrioventricular, que geralmente é suprida pela ACD (ANGELINI, 2002).

Nesse contexto, vários estudos mostraram que a dominância esquerda (DE) está associada ao aumento da mortalidade a longo prazo em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) significativa e síndrome coronariana aguda (GARG et al., 2000). Uma revisão da literatura indicou evidências demonstrando que a dominância esquerda tem se mostrado um preditor independente para o prognóstico de pacientes com emergências coronarianas (ANGELINI et al., 2007; TOPAZ et al., 1990).

DAC significativa (DAC) é definida como ≥50% de estreitamento luminal em pelo menos uma das artérias coronárias epicárdicas. A doença triarterial (TVD) é um tipo grave de DAC, uma vez que envolve estenose significativa em quaisquer 3 das principais artérias coronárias epicárdicas (ou seja, artéria coronária direita, artéria descendente anterior esquerda e artéria circunflexa esquerda). Além disso, a TVD está associada a taxas mais altas de eventos cardíacos adversos maiores e mortalidade do que a doença uniarterial (SVD) e a doença biarterial (DVD). Atualmente, pouco se sabe sobre a relação entre dominância das artérias coronárias e doença multiarterial (AYDINLAR et al., 2005; ALTIN et al., 2015).

Por esse motivo, esse estudo se propôs a analisar o padrão de dominância arterial em corações humanos e as suas implicações clínicas e cirúrgicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática. Para a realização deste estudo, foram consultadas as bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online); PUBMED (*National Library of Medicine*); LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde); SPRINGERLINK; SCIENCE DIRECT e LATINDEX. A busca eletrônica foi realizada no período de março a abril de 2022. Foram selecionados artigos sem restrição de tempo, nos idiomas inglês e português. Para a prospecção dos estudos, foram utilizados os descritores de forma combinada por meio de operadores booleanos (AND). Nos bancos da SciELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT, LILACS, SPRINGERLINK e LATINDEX considerou-se a combinação: “coronary artery dominance” AND “anatomical variations”.

Para o cômputo do total de estudos foi verificado se os estudos não se repetiam em mais de uma base, sendo cada artigo considerado uma única vez. A partir dos estudos identificados, foram selecionados aqueles que preenchiam os critérios para sua inclusão considerando a leitura dos títulos e resumos.

Foram incluídos, nesta revisão, artigos originais envolvendo dominância arterial coronariana e artigos que relacionavam a dominância arterial e suas implicações clínicas e cirúrgicas, priorizando os estudos de maior relevância. Foram excluídos artigos de revisão

e estudos com modelos envolvendo animais.

A busca foi realizada por dois revisores independentes, sendo a análise de concordância interobservador realizado por meio do teste de Kappa, através do software Bioestat V 5.0, conforme método de Landis e Koch (1977). O valor encontrado foi K = 0.78 (Acordo substancial).

Os artigos foram analisados criticamente através de um guia de interpretação, usado para avaliar sua qualidade individual, com base nos estudos de Greenhalgh (1997) e adaptado por Macdermid et al. (2009). Os itens de avaliação da qualidade dos artigos são expressos por pontuações na Tabela 1, no qual 0 = ausente; 1 = incompleto; e 2 = completo.

	Critérios de avaliação												
Estudos	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**Total (%)**
Altin et al. (2015)	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	95.83
Erol; Seker (2012)	1	2	2	1	2	2	1	0	2	2	1	1	70.83
Falci Júnior et al. (1993)	1	1	2	0	1	NA	0	2	2	1	1	2	59.09
Kosar et al. (2009)	2	0	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	79.16
Eren et al. (2008)	2	1	2	1	1	2	1	1	2	0	0	1	58.33
Ballesteros et al. (2011)	2	1	2	NA	2	NA	2	2	2	2	2	2	95.00
Abuchaim et al. (2009)	1	2	2	NA	2	NA	1	0	2	2	1	1	70.00
Das et al. (2010)	2	0	2	NA	1	NA	2	2	1	2	2	2	80.00
Hasanovic et al. (2012)	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	95.83
Knaapen, et al. (2013)	2	0	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	83.33
Abu-Assi et al. (2016)	2	0	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	92.85
Gupta et al. (2013)	2	1	2	NA	2	NA	2	2	2	1	2	2	90.00
Omerbasic et al. (2015)	1	1	2	0	1	2	0	2	2	1	1	2	62.50
Abuchaim et al (2011)	2	1	2	0	1	NA	1	1	2	1	1	1	59.09

Abreviações: NA, não aplicável ao papel.

* Critérios de avaliação: 1. Revisão minuciosa da literatura para definir a questão da pesquisa; 2. Critérios específicos de inclusão / exclusão; 3. Hipóteses específicas; 4. Alcance apropriado das propriedades psicométricas; 5. Tamanho da amostra; 6. Acompanhamento; 7. Os autores referenciaram procedimentos específicos para administração, pontuação e interpretação de procedimentos; 8. As técnicas de medição foram padronizadas; 9. Os dados foram apresentados para cada hipótese; 10. Estatísticas apropriadas - estimativas pontuais; 11. Estimativas de erro estatístico apropriadas; 12. Conclusões válidas e recomendações clínicas.

Tabela 1: Análise da qualidade dos artigos encontrados sobre a dominância arterial em corações humanos.

RESULTADOS

Um resumo da busca eletrônica nas bases de dados selecionadas é apresentado na figura 1. Inicialmente foram identificados 1.049 artigos, dos quais 1.028 foram excluídos por não possuírem dados relevantes ou por estarem em duplicatas, permanecendo 21, os quais

foram submetidos à análise dos títulos e dos resumos e verificação dos critérios de inclusão e exclusão. Destes, todos foram lidos na íntegra, dos quais somente 14 artigos (ALTIN, et al., 2015; EROL; SEKER, 2012; FALCI JÚNIOR et al., 1993; KOSAR et al., 2009; EREN et al.,2008; LLESTEROS et al., 2011; ABUCHAIM et al., 2009; DAS et al., 2010; HASANOVI; ASCIC-BUTUROVI, 2012; KNAAPEN et al., 2013; ABU-ASSI et al., 2016; GUPTA et al., 2013; OMERBASI et al., 2015; ABUCHAIM et al., 2011) preenchiam adequadamente todos os critérios de inclusão sendo, assim, selecionados para esta revisão integrativa.

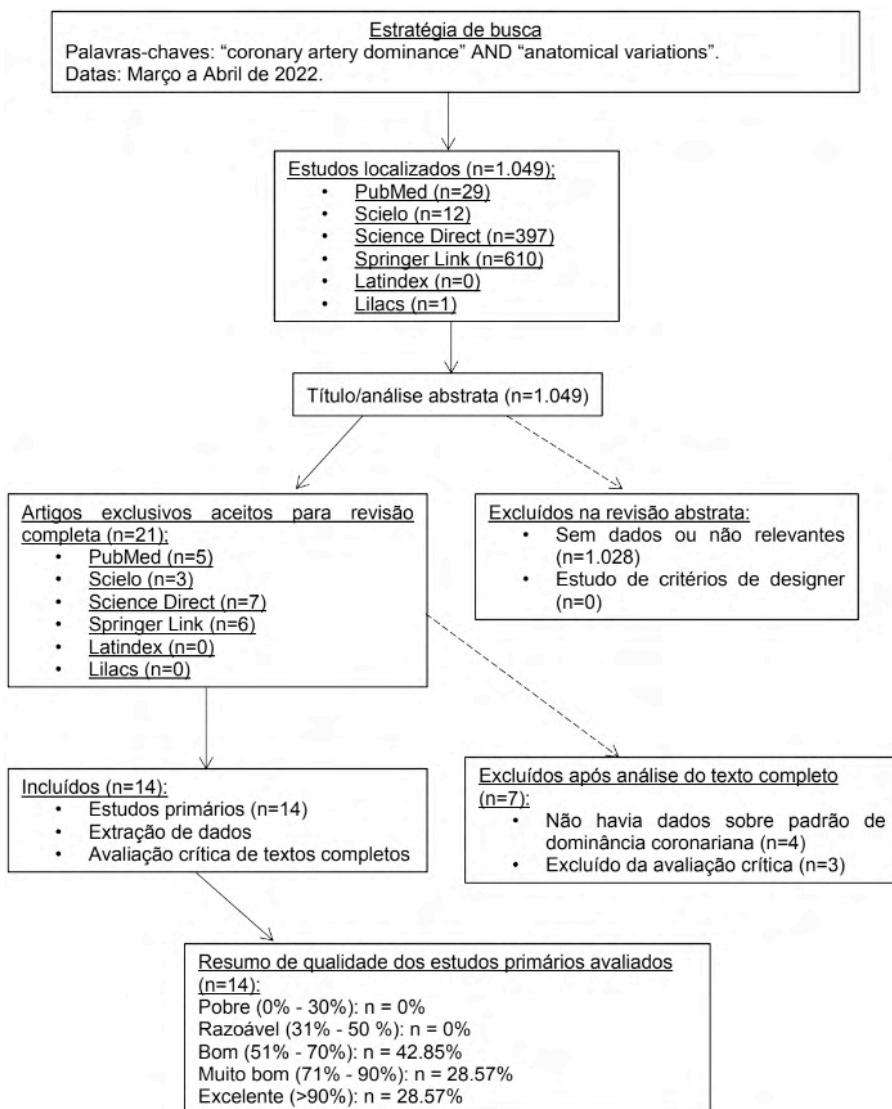



Figura 1. Estudos incluídos e excluídos na revisão sobre a presença da artéria mediana persistente e sua relação com a síndrome do túnel do carpo.

Estudos	Amostras	Métodos	Principais resultados
ALTIN, C. (2015)	5.548 pacientes	Tomografia computadorizada	O padrão de dominância coronária foi: 81,6% da artéria coronária direita, 12,2% da artéria circunflexa e 6,2% co-dominante. A ausência da artéria coronária esquerda, que foi a anomalia mais comum no presente estudo, foi encontrada em 51 pacientes.
EROL, C.; SEKER, M. (2012)	2096 pacientes	Angiografia por tomografia computadorizada	A circulação da artéria coronária foi dominante direita em 86,6%, esquerda dominante em 9,6% e equilibrada em 3,8% dos pacientes. A artéria do conus surgiu da artéria coronária direita em 83%, ou diretamente da aorta com um óstio separado em 17% dos casos, sendo muito mais comum nos homens do que nas mulheres.
FALCI JÚNIOR, R. et al. (1993)	50 corações de adultos, sendo 35 do sexo masculino e 15 do sexo feminino, com idade entre 17 a 80 anos.	Dissecação de cadáveres	Em 72% dos corações estudados havia dominância da direita, 16% circulação balanceada e 12% dominância da esquerda. Em 50% dos corações estudados o ramo interventricular anterior ultrapassa o ápice cardíaco, atingindo a sua face diafragmática.
KOSAR, P. et al. (2009)	700 pacientes	Tomografia computadorizada	O sistema da artéria coronária foi dominantemente direito em 76%, deixou de ser dominante em 9,1% e apresentou codominância em 14,8% dos casos. A artéria do nó sinusal (SNA) originou-se da artéria coronária direita (RCA) em 79%, da artéria circunflexa (Cx) em 20% e da coronária principal esquerda (LMCA) em 0,4%. A LMCA estava ausente em 0,4%, Cx estava ausente em 0,1%, e diagonais estavam ausentes em 0,1%.
EREN, S.M.D. et al. (2008)	325 pacientes, sendo 217 homens e 108 mulheres, com idade média de 59 ± 14 anos.	Angiografia coronariana	O domínio da circulação direito foi detectado em 150 de 217 (69%) dos homens e em 77 de 108 (71%) das mulheres; O domínio da circulação da esquerda foi encontrado em 26 de 217 (12%) dos homens e em 14 dos 108 (13%) das mulheres; A circulação equilibrada / codominância foi encontrada em 41 de 217 (19%) de homens e em 17 de 108 (16%) de mulheres. Além disso, as variações da artéria coronária também foram encontradas em 34 pacientes (10,4%) e foram significativamente maiores em os pacientes com dominância arterial esquerda.
BALLESTEROS, L.E.; RAMÍREZ, L.M.; QUINTERO, I.D. (2011)	221 corações	Dissecação de cadáveres	A dominância a artéria coronária direita (RCA) estava presente em 168 corações (76%), em 38 (17,2%) havia uma circulação equilibrada e em 15 (6,8%) houve dominância esquerda. Os corações com dominância direita apresentam a artéria do nó sinoatrial (SNA) originados da RCA em 94 (54,7%) espécimes e da artéria circunflexa (Cx) em 78 (46,3%) dos casos. Oito casos observaram duas artérias originárias da Cx e da artéria esquerda retroventricular.

ABUCHAIM, D.C.S. et al. (2009)	25 moldes de corações, sendo 17 do sexo masculino e 5 do sexo femino, com idade entre 15 a 70 anos.	Dissecação de cadáveres	A dominância direita ocorreu em 18 (72%) peças, com 1, 2, 3 e 4 ramos em 2, 14, 2 e 1 moldes, respectivamente; a dominância esquerda foi observada em 5 (20%) casos, com 1 ramo em 4 moldes e 2 em 1 molde; e a dominância balanceada foi verificada em 2 (8%) moldes. Em casos de dominância direita, é originado uma média de 2,16 ramos ao ventrículo esquerdo; enquanto nos casos de dominância esquerda, é fornecido em média 1,2 ramos. Não se observaram anastomoses intercoronarianas.
DAS, H. et al. (2010)	70 corações da população do Assam	Dissecação de cadáveres	A origem da artéria interventricular posterior foi tomada como base de dominância. O domínio à direita foi encontrado em 70%, o domínio esquerdo foi encontrado em 18,57%, enquanto o padrão equilibrado foi observado em 11,43% de corações. Os resultados do estudo foram comparados com outros autores e as variações foram observadas.
HASANOVI, A.; ASCIC-BUTUROVI, B. (2012)	70 pacientes com doença cardíaca isquêmica (50 homens, 20 mulheres, com idade entre 33-78 anos).	Angiografia coronária	Os estudos revelaram o tipo dominante direito em 50 (71,42%) casos, a dominante esquerda em 7 (10%) casos e a circulação equilibrada em 13 (18,57%) casos. O tipo mais comum de circulação coronária é a dominante, em ambos os sexos. A correlação com as consequências clínicas também foi observada através do infarto do miocárdio e do tipo de circulação coronariana. O infarto do miocárdio foi determinado em pacientes com circulação dominante esquerda mais frequentemente do que na circulação correta e equilibrada. Ademais, o infarto do miocárdio é mais comum em homens e pela circulação dominante esquerda, onde as consequências clínicas foram piores e isso explica a grande área que é vascularizada pela artéria coronária esquerda e a oclusão é mais comum na artéria descendente esquerda.
KNAAPEN, M. et al. (2013)	1620 angiogramas coronários	Angiografia coronária pós-morte	Dos 1620 angiogramas coronários analisados, 167 foram excluídos porque não era possível determinar o domínio coronariano. A idade média de todos os pacientes foi de 71 anos; 56% eram do sexo masculino e 44% do sexo femino. De todas as mortes, 40% foram classificados como cardíacas. Quanto à dominância coronária, 81,2% estavam a direita, 9,1% apresentaram dominância esquerda e 9,7% eram codominantes.
ABU-ASSI, E. et al. (2016)	767 pacientes	Angiografia coronária	Um total de 80,9% dos pacientes apresentava dominância coronária direita e 8,6% tinham dominância coronária esquerda. Foram registradas 118 (15,4%) mortes, das quais 39 (5,1%) estavam no hospital. A mortalidade por dominância direita, dominância à esquerda e codominância foi de 7,1%, 36,4% e 13,8%, respectivamente. A causa da morte foi cardiovascular em 7,1%, 21,2% e 2,4%. Na análise multivariada de Cox, o domínio esquerdo foi significativamente associado à mortalidade.

GUPTA, T.; SAINI, A.; SAHNI, D. (2013)	75 corações	Dissecação de cadáveres	O domínio coronário esquerdo foi encontrado em 13% dos corações. O número de ramos ventriculares foi encontrado como 0, 1, 2 e 4 em dois, quatro, dois e dois dos casos, respectivamente. Em três corações, a artéria marginal aguda não deu nenhum ramo ventricular posterior, enquanto dois, três e cinco ramos ventriculares posteriores foram observados em quatro, dois e um (s) coração (s), respectivamente. O comprimento das artérias ventriculares posteriores foi entre 5 e 15 mm.
OMERBASI, E. et al. (2015)	100 pacientes com doença arterial coronariana	Angiografia coronária pré-operatória	Em uma amostra de pacientes o domínio coronário esquerdo estava presente em 21/100 (21%), a direita em 69/100 (69%) e equilibrado em 10/100 (10%) casos. O sexo feminino foi significativamente mais frequente em pacientes com dominância coronária esquerda e provou ser um preditor mais forte do desfecho mais desfavorecido, especialmente em associação com estenose principal esquerda da artéria coronária esquerda e dominância coronária esquerda. Incapacidade de revascularização do r. interventricular posterior (RIVP) foi estatisticamente significativamente maior em caso de dominância esquerda 9/21 (42,9%), em comparação com a direita 16/79 (20,3%).
ABUCHAIM, D.C.S. et al. (2011)	9 peças de corações morfologicamente normais, 9 corações com atresia (AM) e 24 com estenose mitral (EM) obtidos de pacientes falecidos	Dissecação de cadáveres	Houve diferença significativa entre os dois grupos em relação à dominância coronariana. A dominância esquerda esteve presente em 75% dos casos de EM, e a balanceada só foi observada na EM. No grupo controle, observou-se dominância direita em todos os casos. A dominância esquerda é mais frequente na síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SCEH) que no grupo controle de corações normais e, na SCEH, a dominância coronariana esquerda é mais frequente no subgrupo com EM.

Tabela 2. Características dos estudos que avaliaram o padrão de dominância arterial em corações humanos e suas possíveis implicações clinicas e cirúrgicas.

Dois (14.28%) dos quatorze estudos incluídos nesta revisão utilizaram a tomografia computadorizada como método de avaliação da variável em questão, seis (42.85%) utilizaram o método de dissecação de cadáveres e seis (42.85%) utilizaram a angiotomografia coronariana.

Dez (71.42%) dos estudos relataram um padrão de dominância coronariana à direita acima dos 70% dos corações analisados, um (7.14%) dos estudos incluídos evidenciou que a dominância à esquerda esteve presente em 75% dos corações com diagnóstico de estenose mitral. Outro estudo também revelou que o sexo feminino foi significativamente mais frequente em pacientes com dominância coronária esquerda.

O achado mais prevalente nesta revisão foi o padrão de dominância coronariana à direita acima dos 70%, como revelado pela literatura. O padrão de dominância coronariana à esquerda foi encontrado nos estudos incluídos variando entre 9,1% a 25% dos corações

analisados, já a codominância variou entre 3,8% a 19%.

DISCUSSÃO

Diversos estudos têm evidenciado através da literatura cientifica a respeito do padrão de dominância arterial coronariano em humanos (ALTIN, et al., 2015; EROL; SEKER, 2012; FALCI JÚNIOR et al., 1993; KOSAR et al., 2009; EREN et al.,2008; LLESTEROS et al., 2011; ABUCHAIM et al., 2009; DAS et al., 2010; HASANOVI; ASCIC-BUTUROVI, 2012; KNAAPEN et al., 2013; ABU-ASSI et al., 2016; GUPTA et al., 2013; OMERBASI et al., 2015; ABUCHAIM et al., 2011).

A dominância da artéria coronária é classificada como dominância direita, dominância esquerda e codominância, dependendo da origem da artéria descendente posterior (KUNO et al., 2013). Em pacientes com dominância esquerda, a maior parte do miocárdio do ventrículo esquerdo é suprida pelos ramos laterais posteriores e pela artéria descendente posterior com origem na artéria circunflexa esquerda (EYUBOGLU et al., 2016). Em contraste, o septo interventricular posterior é suprido pelo ramo descendente posterior da ACD em indivíduos com dominância direita. Além disso, o septo interventricular posterior é compartilhado pela ACD e pela artéria circunflexa esquerda na codominância (MORIWAKI et al., 2017).

Embora muitos dos estudos incluídos nesta revisão tenha demonstrado um padrão de dominância coronariano típico, ou seja, derivado da ACD, acima de 70% em relação as amostras analisadas, deve-se dedicar uma atenção maior ao padrão de dominância coronariano à esquerda, bem como de codominância, que embora em menor porcentagem esteve presente em todos os estudos e estiveram associados a piores desfechos clínicos.

O padrão de dominância coronariana à esquerda foi encontrado nos estudos selecionados variando entre 9,1% a 25% dos corações analisados (ALTIN, et al., 2015; EROL; SEKER, 2012; FALCI JÚNIOR et al., 1993; KOSAR et al., 2009; EREN et al.,2008; LLESTEROS et al., 2011; ABUCHAIM et al., 2009; DAS et al., 2010; HASANOVI; ASCIC-BUTUROVI, 2012; KNAAPEN et al., 2013; ABU-ASSI et al., 2016; GUPTA et al., 2013; OMERBASI et al., 2015; ABUCHAIM et al., 2011). Tais achados foram associados ao aumento da mortalidade nessa população. Abu-Assi et al. (2018) evidenciaram que a mortalidade por dominância direita, dominância à esquerda e codominância foi de 7,1%, 36,4% e 13,8%, respectivamente.

Esses resultados corroboram com os encontrados por Kuno et al. (2013) em seu estudo, que evidenciou que a dominância coronariana afeta os resultados hospitalares de pacientes com síndrome coronariana aguda. Nesse contexto, foi visto que os pacientes com dominância esquerda tiveram resultados hospitalares significativamente piores em comparação com os pacientes com dominante direita.

Assim, a anatomia dominante a esquerda foi considerada um preditor independente

de mortalidade hospitalar na análise multivariada. Por essa razão, a dominância coronariana deve ser levada em consideração no tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA), sobretudo na intervenção coronária percutânea. A ausência dos efeitos protetores de um duplo suprimento para o miocárdio e os desafios técnicos causados pela anatomia podem ser particularmente importantes nesses pacientes, uma vez que a dominância esquerda por si só é um preditor significativo e independente de aumento da mortalidade a longo prazo em pacientes com SCA (GOLDBERG et al., 2007).

A maior mortalidade intra-hospitalar associada aos pacientes com dominância esquerda levou à hipótese de que a ACD serve como suprimento de reserva em pacientes com anatomia de dominância direita, fornecendo uma medida de proteção para o miocárdio em pacientes portadores de SCA (KUNO et al., 2013). De acordo Stribling et al. (2011), pacientes com oclusão aguda da artéria circunflexa esquerda, apresentando infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (NSTEMI), tiveram melhores resultados do que aqueles com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (STEMI).

A análise indicou que os pacientes com anatomia dominante direita eram mais propensos a ter NSTEMI. Além disso, os autores afirmaram que a dominância direita pode conferir um efeito protetor em casos de oclusão aguda da artéria circunflexa esquerda, minimizando o tamanho do infarto. Os dados também revelaram que tamanhos de infarto menores e maiores probabilidades de dominância direita foram associadas a pacientes com NSTEMI, apoiando sua conclusão.

Por sua vez, Omerbasi et al. (2015) também observaram que o sexo feminino em seu estudo foi significativamente mais frequente em pacientes com dominância coronária esquerda, provando ser um preditor mais forte do desfecho mais desfavorecido, especialmente em associação com estenose principal esquerda da ACE e dominância coronária esquerda.

Por fim, Abuchaim et al. (2011) relata que em seu estudo, a dominância esquerda esteve presente em 75% dos casos de estenose mitral (EM), e a balanceada só foi observada nessa condição. No grupo controle, observou-se dominância direita em todos os casos. A dominância esquerda é mais frequente na síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SCEH) que no grupo controle de corações normais e, na SCEH, a dominância coronariana esquerda é mais frequente no subgrupo com EM.

CONCLUSÃO

Em todos os estudos analisados, foi verificado um padrão de dominância predominante para a ACD, acima dos 70% como revelado pela literatura. Por outro lado, a dominância esquerda foi vista entre 9,1% a 25% dos corações analisados e a codominância entre 3,8% a 19%.

Curiosamente, a dominância esquerda foi associada a condições clínicas importantes como a SCA, EM, SCEH, infarto agudo do miocárdio com STEMI, maior mortalidade intra-hospitalar, bem como a longo prazo em pacientes com SCA. O sexo feminino também foi considerado um fator preditor para pior desfecho clínico em pacientes portadores de estenose principal esquerda da ACE e dominância esquerda. Por outro lado, a dominância direita foi considerada um fator de proteção para o miocárdio em pacientes portadores de SCA.

Contudo, novos estudos são necessários de modo a estudar de forma mais aprofundada a relação entre o padrão de dominância coronariana e as diversas patologias cardiovasculares.

Acreditamos que o conhecimento sobre esse tema, para o médico, possa ajudá-lo a entender a origem das diferentes manifestações clínicas causadas por tais patologias, favorecendo o diagnóstico preciso e consequentemente um tratamento mais eficaz, evitando também o risco de iatrogenias durante os procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

ABU-ASSI, E. et al. Coronary Artery Dominance and Long-term Prognosis in Patients With ST-segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. **Revista Española de Cardiología (English Edition).** v. 69, n.1, p. 19-27, 2016.

ABUCHAIM, D.C.S. et al. Dominância coronariana em corações humanos em moldes por corrosão. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. v.24, n.4, p.514-518, 2009.

ABUCHAIM, D.C.S. et al. Dominância coronariana na síndrome da hipoplasia do coração esquerdo / Coronary dominance patterns in hypoplastic left heart syndrome. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. v. 26, n. 4, p. 604-608, 2011.

ALTIN, C. Anatomia coronária, variações anatômicas e anomalias: estudo de angiografia coronária retrospectiva. **Singapura Med J**. v. 56, n. 6, p. 339-345, 2015.

ANGELINI, P. Coronary artery anomalies - current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. **Tex Heart Inst J** v.29, n.2, p.271-278 2002.

ANGELINI, P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. **Circulation** v.115, n.2, p.1296-305, 2007.

AYDINLAR, A et al. Primary congenital anomalies of coronary arteries: a coronary arteriographic study in Western Turkey. **Int Heart J** v.46, n.1, p.97-103, 2005.

BALLESTEROS, L.E.; RAMÍREZ, L.M.; QUINTERO, I.D. Right coronary artery anatomy: anatomical and morphometric analysis. ***Rev Bras Cir Cardiovasc.*** v. 26, n. 2, p. 230-237, 2011.

DAS, H. et al. A Study of Coronary Dominance in the Population of Assam. **Journal of Anatomical Society of India.** v. 59, n. 2, p.187-191, 2010.

EREN, S.M.D. et al. An Investigation of the Association Between Coronary Artery Dominance and Coronary Artery Variations With Coronary Arterial Disease by Multidetector Computed Tomographic Coronary Angiography. **Journal Of Computer Assisted Tomography**. v.32, n.6, p. 929-933, 2008.

EROL, C.; SEKER, M. A prevalência de variações da artéria coronária na angiografia por tomografia computadorizada coronária. **Acta Radiologica**. v.53, n.3, p. 278-284, 2012.

EYUBOGLU, M. et al. QRS Fragmentado para Estratificação de Risco em Pacientes Submetidos à Primeira Angiografia Diagnóstica. **Arq Bras Cardiol** v.107, n.1, p.299-304, 2016.

FALCI JÚNIOR, R. et al. Tipos de circulação e predominância das artérias coronárias em corações de brasileiros. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.** São Paulo, v. 8, n. 1, p. 9-19, 1993.

GARG, N. et al. Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary: arteriographic study. **Int J Cardiol** v.74, n.1, p.39-46, 2000.

GOLDBERG, A. et al. Coronary dominance and prognosis of patients with acute coronary syndrome. **Am Heart J** v. 54, n.6, p.1116-22, 2007.

GUPTA, T.; SAINI, A.; SAHNI, D. Terminal branching pattern of the right coronary artery in left-dominant hearts: a cadaveric study. **Cardiovascular Pathology.** v.22, n. 3, p.179-182.

HASANOVIC, A.; ASCIC-BUTUROVIC, B. Angiographic evaluation of the dominance patterns of coronary circulation. **HealthMED**. v.6, n.6, p. 2229-2233, 2012.

KNAAPEN, M. et al. Prevalence of left and balanced coronary arterial dominance decreases with increasing age of patients at autopsy. A postmortem coronary angiograms study. **Cardiovascular Pathology**. v. 22, n.1, p. 49-53, 2013.

KOSAR, P. et al. Variações anatômicas e anomalias das artérias coronárias: aparência angiográfica de TC de 64 fatias. **Diagn Interv Radiol**. v.15, n. 4, p.275-283.

KUNO, T. et al. Impact of coronary dominance on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. **PLoS One**. v.8, n.8, p.72672, 2013.

MORIWAKI, A. et al. Um caso de sobrevivência de miocardite eosinofílica dominante do lado direito fulminante. **International Heart J** v. 58, n.1, p459-462, 2017.

NETTER, F. **Atlas de anatomia humana**. 7ª ed. RIO DE JANEIRO: Elsevier, 2019. 602 p.

OMERBASIC, E. et al. Prognostic Value of Anatomical Dominance of Coronary Circulation in Patients with Surgical Myocardial Revascularization. **Med Arch.**v.69, n.1, p. 6-9, 2015.

STANDRING, S. **Gray's, anatomia** / Susan Standring. 40 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

STRIBLING, W. et al. Clinical outcomes in patients with acute left circumflex/obtuse marginal occlusion presenting with myocardial infarction. **J Interv Cardiol** v.24, n.3, p.27-33, 2011.

TOPAZ, O. et al. Coronary angioplasty of anomalous coronary arteries: notes on technical aspects. **Cathet Cardiovasc Diagn** v.21, n.1, p.106-111, 1990.

CAPÍTULO 3

APENDICITE AGUDA EM HÉRNIA DE GARENGEOT: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/06/2022

Cirênio de Almeida Barbosa
Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e 0bstetricia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões-TCBC, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo - TECAD

Ronald Soares dos Santos
Prof. Auxiliar do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG

Luciana Carvalho Horta
Médica especialista em Cirurgia Geral pelo Hospital São Francisco de Assis, Mastologista pelo Hospital Felicio Rocho e membro da Sociedade Brasileira de Mastologia

Mariana Silva Melo Rezende
Médica Residente em Área Básica de Cirurgia Geral pela Universidade Federal de Ouro Preto/MG, Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais/MG

Weber Chaves Moreira
Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia-TCBC, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo-TECAD

Thaís Oliveira Dupin
Acadêmica do 5º ano do curso de Medicina da Universidade Federal de São João Del Rei campus Centro Oeste - UFSJ CCO

Ana Luiza Marques Felício de Oliveira
Revisão e correção avançada de textos científicos

RESUMO: A hérnia de Garengeot é caracterizada pela presença do apêndice cecal no interior de uma hérnia femoral e ocorre em 0,5% a 5% dos casos de hérnias femorais. A sua apresentação associada a um quadro de apendicite aguda é ainda mais rara, ocorrendo em cerca de 0,08% a 0,13%. A tomografia computadorizada (TC) é o exame de imagem a ser solicitado em casos de dúvida diagnóstica, podendo também auxiliar o planejamento cirúrgico. O tratamento para a hérnia de Garengeot ainda não possui uma padronização definida, existindo diversas abordagens. Em geral, por se tratar de uma urgência cirúrgica, é realizado em correspondência anatômica do canal femoral ou mesmo por uma abordagem de Pfilizet. O objetivo deste estudo é descrever um caso pouco frequente de hérnia femoral associada a apendicite aguda no conteúdo herniário, de uma paciente atendida no Serviço de Emergência da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte-MG. Fez-se a anamnese detalhada, registro fotográfico dos métodos diagnósticos de imagem e revisão da literatura.
PALAVRAS-CHAVE: Hérnia de Garengeot. Apendicite. Hérnia femoral.

ACUTE APENDICITIS IN GARENGEOT HERNIA: RELATO DE CASO

ABSTRACT: The Garengeot's hernia is

characterized when the cecal appendix within a femoral hernia, occurs in 0.5% to 5% of femoral hernia's cases. When it is associeted to na acute appendicitis is rare, occurs in 0.08% to 0.13%. The computer tomography is requested in diagnostic doubt's cases and it also may assist the surgical procedure. The Garengeot's hernia treatment does not have a defined standard and there are several approaches. It is a surgical emergency and that's why it is performed in anatomical correspondence of the femoral canal or even uses a Pfilizet method. This work describes an unusual femoral hernia case associeted with acute appendicitis in hernia content. This patient was admitted to the Santa Casa de Misericodia's Emergency in Belo Horizonte. A detailed patient history (anamnesis) and a literatura review were done.
KEYWORDS: Garengeot's hernia. Acute appendicitis. Femoral hernia.

1 I INTRODUÇÃO

A hérnia de Garengeot é caracterizada pela saída de um conteúdo intra-abdominal pelo meio femoral, dessa forma, tem-se o apêndice cecal, com ou sem inflamação, como conteúdo do saco herniário (31). Este trabalho apresenta um relato de caso de uma paciente, de 47 anos de idade, que deu entrada no Serviço de Emergência da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (MG), com um quadro clínico de dor abdominal em fossa ilíaca direita.

2 I RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 47 anos de idade, biótipo ectomórfico, iniciou quadro álgico abdominal em fossa ilíaca direita, associada a discreto abaulamento local, hiporexia, náuseas e picos subfebris. A dor possuía irradiação para a região da raiz da coxa ipsilateral. Apresentando, ainda, leucocitose, elevação de PCR, hematúria e TC de abdome que revelou hérnia femoral à direita contendo apêndice vermiforme distendido, com conteúdo líquido, tecido adjacente gorduroso e densificado (Figura 1).

Figura 1 Tomografia computadorizada revelou uma hérnia femoral suspeita com inflamação adjacente e uma estrutura tubular, presumidamente o apêndice vermiforme, no saco da hérnia. Não havia sinais radiológicos de obstrução do intestino delgado. A seta aponta o apêndice cecal entrando na hérnia femoral. Fonte: dados de pesquisa.

Foi então realizada a apendicectomia com acesso na região correspondente à tumefação, paralela a incisão de Marra, a qual evidenciou o saco herniário contendo apêndice cecal congesto, inflamado, longo, de aproximadamente 12 cm, com neoangiogênese e coprolito na porção média do apêndice. A herniorrafia foi realizada pela técnica de McVay (sem uso de prótese) e a paciente evoluiu sem intercorrências, recebendo alta hospitalar em boas condições clínicas no segundo dia de pós-operatório. Foi reavaliada no 14º e 44º dia de pós operatório apresentando queixas de discreto endurado local e parestesia leve, com ferida operatória de bom aspecto, tendo sido tratada de forma conservadora. O resultado de anatomopatológico constatou apendicite aguda exsudativa com infiltração neutrofílica da mucosa e submucosa, com ulceração discreta da mucosa.

3 | DISCUSSÃO

René Jacques Croissant de Garengeot foi um cirurgião francês que descreveu a hérnia De Garengeot em 1731, mas foi Hevin quem realizou a primeira apendicectomia em um paciente com hérnia De Garengeot em 1785 (5,29). A hérnia de Garengeot é uma hérnia femoral que contém o apêndice vermiforme no interior de seu saco, sabe-se que o epônimo para essa hérnia rara não foi concedido até o ano de 2005 (3,22,26). Curiosamente, o

relatório original desse subtipo de hérnia é anterior à descrição da primeira apendicectomia, realizada, em Londres, por Claudius Amyand, também cirurgião francês, no ano de 1735. No entanto, Amyand consagrou um raro achado de apêndice cecal como conteúdo do saco de uma hérnia inguinal, tendo posteriormente, também se tornado um epônimo (16).

Os casos de hérnia femoral constituem uma causa incomum de protuberância na virilha, responsáveis por 3-5% de todas as hérnias abdominais. O apêndice está presente dentro do saco herniário em aproximadamente 1% dos casos e a incidência de apendicite é ainda mais rara, ocorrendo em 0,08 a 0,13% de todos os pacientes (13).

Refletindo sobre a maior incidência de hérnia femoral em mulheres (21), esse tipo de hérnia as afeta predominantemente na pós-menopausa, quatro vezes mais, em comparação com a população masculina (22). A idade média da hérnia De Garengeot é de 55 anos, porém existem evidências em que a incidência de hérnia femoral aumenta à medida que a população envelhece. Os fatores de risco para desenvolvê-la são alterações relacionadas à gravidez, ao tabagismo, à tosse crônica, à constipação e à idade avançada (22).

Sua patogênese apresenta muitas variáveis na literatura, sendo aceita como principal causa a má rotação interna do intestino durante a fase embriológica, resultando em má implantação cecal à parede abdominal e posicionamento anormal do apêndice vermiforme. A inflamação do apêndice vermiforme seria causada pela constrição do anel femoral, levando à obstrução da base apendicular e inflamação do órgão (25,27) ou pela herniação do apêndice vermiforme já inflamado (7,29).

A hérnia de De Garengeot apresenta-se clinicamente como uma tumefação geralmente eritematosa, na região inguinal, que é irredutível e sensível ao toque. O paciente pode ter febre com sinais e sintomas de obstrução. Entretanto, sepse e peritonite são relativamente incomuns devido à estrutura anatômica do canal femoral, o que significa que a perfuração é confinada a essa área e não derramada sobre a cavidade peritoneal (27).

Na maioria das vezes, esse tipo de hérnia, devido ao seu diagnóstico desafiador, é descoberta no intraoperatório e, nesse sentido, nota-se poucos casos em que a imagem já levou ao estabelecimento do diagnóstico no pré-operatório, principalmente, levando em consideração a urgência do quadro. A radiografia abdominal não ajuda na detecção da hérnia, mas é uma ferramenta útil se houver suspeita de obstrução intestinal (30). A ultrassonografia apresenta-se como exame viável, evidenciando herniação do apêndice cecal pelo canal femoral, podendo, ainda, demonstrar sinais inflamatórios da apendicite aguda, além de parecer eficiente em excluir um componente vascular do achado palpável, como aneurisma arterial ou tromboflebite. A TC permanece como padrão-ouro do diagnóstico, já que é uma investigação rápida e é facilmente acessível; assim, a cirurgia não precisa ser adiada. No entanto, a raridade da hérnia de Garengeot pode aumentar o risco de erros de interpretação e ser subdiagnosticada, uma vez que essa condição pode ser interpretada como um omento (1), um apêndice não visualizado (2), uma formação de

abscesso (9,28), uma obstrução intestinal sem conteúdo intestinal na hérnia femoral (23) ou intestino delgado na hérnia, (21,29).

O tratamento da hérnia De Garengeot é uma emergência. Após a ressuscitação inicial com líquido intravenoso, antibióticos e analgesia, o paciente é transferido para a sala cirúrgica. Devido à raridade dessa condição, não há diretrizes específicas ou consenso quanto ao procedimento cirúrgico, sendo assim, o manejo da hérnia de De Garengeot é semelhante à hérnia de Amyand. Acredita-se, geralmente, que a apendicectomia deve ser realizada apenas em casos de estrangulamento ou inflamação, e a malha não deve ser usada na presença de inflamação. Na apendicite com abscesso ou perfuração, a abordagem cirúrgica deve ser restrita à virilha para evitar a disseminação da infecção no abdome (12,18).

O uso de tela de polipropileno é controverso, com contraindicação relativa devido ao risco aumentado de infecção de sítio cirúrgico (30). Alguns trabalhos referem contraindicação absoluta apenas o achado de perfuração do órgão ou abscesso local (25). As principais complicações do reparo da hérnia De Garengeot, que são mais comuns em pacientes idosos são atraso no diagnóstico, estado nutricional ruim, infecções de feridas com prevalência de 14% a 29% e raramente fasceíte necrotizante ou morte (13).

O quadro clínico de uma massa sensível na virilha direita é comumente associado a uma hérnia femoral ou inguinal encarcerada ou estrangulada, e o paciente pode apresentar febre e ter os valores laboratoriais atípicos. Deve-se suspeitar de hérnia de Garengeot em uma mulher idosa que apresenta sinais e sintomas de uma hérnia estrangulada. O diagnóstico diferencial deve incluir, além da hérnia inguinal, adnexite, ectasia da veia safena magna, lipomas ou outros tumores de tecidos moles, linfomas e abscessos hipostáticos nos processos retroperitoneais (6,8,15,17,19,24).

4 | CONCLUSÃO

A hérnia De Garengeot é um acometimento raro e seu diagnóstico é tardio, o que se deve à vasta gama de diagnósticos diferenciais, incluindo entre eles, a hérnia inguinal e femoral encarceradas que permeiam corriqueiramente o cotidiano do cirurgião. Porém, tendo em vista o alto risco de complicações da hérnia De Garengeot, principalmente quando associado à apendicite aguda, seu tratamento deve consistir em abordagem cirúrgica o mais precocemente possível.

A melhoria na qualidade técnica dos exames de imagem é uma aliada no diagnóstico da hérnia De Garengeot, mesmo na urgência, fazendo com que o exame padrão ouro, ou seja a tomografia computadorizada, possa além de apontá-la, indicar suas complicações e auxiliar o cirurgião a programar qual o melhor tipo de manejo cirúrgico. Entretanto, muitas das vezes o diagnóstico ainda ocorre no intraoperatório.

Devido à pouca ocorrência, não há ainda diretrizes firmadas ou um consenso no que

diz respeito ao melhor tipo de abordagem cirúrgica nessa situação. Geralmente realiza-se inguinotomia e correção da hérnia e acredita-se que a apendicectomia deve ser realizada apenas em casos de estrangulamento ou inflamação e que a tela de polipropileno não deve ser usada na presença de inflamação, como o ocorrido no relato de caso descrito. Porém, o tratamento com herniorrafia transperitoneal pré-peritoneal (TAPP), associado à apendicectomia laparoscópica, apesar da expansão proveniente do apêndice, também tem sido utilizado e possui a vantagem da laparoscopia diagnóstica em casos de dúvida diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Ahmed K, Bashar K, McHugh TJ, McHugh SM, Kavanagh E (2014) **Appendicitis in de Garengeot's hernia presenting as a nontender inguinal mass: case report and review of the literature**. Case Rep Surg 2014:932638.

2. Akbari K, Wood C, Hammad A, Middleton S. **de Garengeot's hernia: our experience of three cases and literature review.** BMJ Case Rep; 2014.

3. Akopian G, Alexander M. **De Garengeot hernia: Appendicitis within a femoral hernia**. Am Sug 71: 526-527; 2005.

4. Bidarmaghz B, Tee CL. **A case of De Garengeot hernia and literature review. BMJ Case Rep Published Online First**. 1-4.

5. Corder AP. **The diagnosis of femoral hernia.** Postgrad Med J. 1992;68(795):26-8.

6. E rdas E, Sias L, Licheri S, et al. **De Garengeot hernia with acute appendicitis**. G Chir 2013; 34:86-9.

7. Ebisawa K, Yamazaki S, Kimura Y, Kashio M, Kurito K, Yasumuro S, et al. **Acute appendicitis in an incarcerated femoral hernia: a case of de garengeot hernia.** Case rep Gastroenterol. 2009;3(3):313-7.

8. Filatov J, Ilibitzki A, Davidovitch S, et al. **Appendicitis within a femoral hernia: sonographic appearance.** J Ultrasound Med 2006;25:1233-5.

9. Georgiou GK, Bali C, Theodorou SJ, Zioga A, Fatouros M. **Appendiceal diverticulitis in a femoral hernia causing necrotizing fasciitis of the right inguinal region: report of a unique case.** Hernia 17; 2013;(1):125–128.

10. Gurer A, Ozdogan M, Ozlem N, Yildirim A, Kulacoglu H, Aydin R. **Uncommon content in groin hernia sac**. Hernia. 2006;10(2):152-5.

11. H. S. Couto, L.O. de Figueiredo,R.C.Meira et al., **"Treatment of De Garengeot's hernia using De Oliveira's technic: a case report and review of literature".** International Journal of Surgery Case Reports, vol. 26, pp. 57-60; 2016.

12. Kimberly A. Schaaf, et al. **Two Rare Cases of Appendicitis: Amyand's Hernia and De Garengeot's Hernia.** Case Reports in Emergency Medicine volume; 2019.

13. Konofaos P, Spartalis E, Smirnis A, Kontzoglou K, Kouraklis G**. De Garengeot's hernia in a 60-year-old woman: a case report**. J Med Case Report; 5:258; 2011.

14. Misiakos EP, Paspala A, Prodromidou A, Machairas N, Domi V, Koliakos N, Karatzas T, Zavras N and Machairas A. **De Garengeot's Hernia: Report of a Rare Surgical Emergency and Review of the Literature**. Front. Surg. 5:12; 2018.

15. Mizumoto R, Hendahewa R, Premaratne G. **De Garengeot hernia-Use of a novel surgical approach and literature review.** Int J Surg Case Rep 19:127–30; 2016.

16. Mohamed A, Bhatty T, Rashad A, et al. Amyand: **A forgotten surgeon and hernia: case presentation and literature review**. Internet J Urol 7; 2009.

17. Nguyen ET, Komenaka IK. **Strangulated femoral hernia containing a perforated appendix.** Can J Surg;47:68–9; 2004.

18. P. Caygill, R. Nair,M. Sajjanshetty, D. Francis. **"An unusual groin exploration: de Garengeot's hernia".** International Journalof Surgery Case Reports, vol. 2, no. 5, pp. 74-75; 2011.

19. Piperos T, Kalles V, Al Ahwal Y, et al**. Clinical significance of de Garengeot's hernia: a case of acute appendicitis and review of the literature**. Int J Surg Case Rep 3:116–7; 2012.

20. Rajan SS, Girn HR, Ainslie WG. **Inflamed appendix in a femoral hernial sac: de garengeot's hernia.** Hernia 13(5):551-3; 2009.

21. S. Linder, G. Linder, C. Månsson. **Treatment of de Garengeot's hernia: a meta-analysis.** Hernia 23:131–141; 2019.

22. Serio S, Turco L, Hao Z, Phillips B. **A Case Report and Literature Review of the de Garengeot Hernia**. Sch J Emerg Med Crit Care 1(1):8-10; 2017.

23. Shah A, Sira Janardhan H**. De Garengeot hernia: a case report and review of literature.** Indian J Surg 75 (Suppl 1):439–441; 2013.

24. Sharma H, Jha PK, Shekhawat NS, et al. **De Garengeot hernia: an analysis of our experience.** Hernia 11:235-8; 2017.

25. Shum J, Kris C. **Management of appendicitis in a femoral hernia**. Int J Surg Case Rep 3: 10-11; 2012.

26. Tanner N. **Strangulated femoral hernia appendix with perforated sigmoid diverticulitis.** Proc R Soc Med. 1963;56:1105-6.

27. Thomas B, Thomas M, McVay B, Chivate J**. De Garengeot hernia.** JSLS 13 (3):455–457; 2013.

28. Van Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. **Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of ct and graded compression us related to prevalence of disease.** Radiology. 249(1):97-106; 2008.

29. Vos CG, Mollema R, Richir MC. De **Garengeot hernia: an uncommon presentation of acute appendicitis.** Acta Chir Belg; 2016.

30. Zissin R, Brautbar O, Shapiro-Feinberg M**. Ct diagnosis of acute appendicitis in a femoral hernia.** Br J Radiol. 2000;73(873):1013-4.

31. Machado Timm E. **Hérnia de Garengeot: relato de caso**. HRJ [Internet];1(4):17-1; 2020.

CAPÍTULO 4

LEISHMANIOSES E O USO E COBERTURA DA TERRA NO MUNICÍPIO DE BRAGANÇA, ESTADO DO PARÁ, BRASIL

Data de aceite: 01/06/2022

Claudia do Socorro Carvalho Miranda
Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Saúde Comunitária, Laboratório de Epidemiologia e Geoprocessamento
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/6305386915774736

Tainara Carvalho Garcia Miranda Filgueiras
Universidade Federal do Pará, Instituto de Filosofia e Ciência Humanas, Faculdade de Geografia e Cartografia
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9873875959906267

Bruna Costa de Souza
Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Saúde Comunitária, Laboratório de Epidemiologia e Geoprocessamento
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/7483845906734523

Tainã Carvalho Garcia Miranda Filgueiras
Universidade Federal do Pará, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/5893695200569098

Keize Leal Soares
Escola Superior da Amazônia, Faculdade de Medicina Veterinária
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9649945744466490

Beatriz dos Santos Fonseca
Escola Superior da Amazônia, Faculdade de Medicina Veterinária
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/1182911096608318

Leonardo Luís de Oliveira Miranda
Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Saúde Comunitária, Laboratório de Epidemiologia e Geoprocessamento
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/5975299740527162

Amanda Sophia Carvalho Miranda da Silva
Universidade Federal do Pará, Faculdade de Medicina
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/5051392775504296

Nelson Veiga Gonçalves
Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Saúde Comunitária, Laboratório de Epidemiologia e Geoprocessamento
Belém, Pará, Brasil
http://lattes.cnpq.br/8811269146444725

RESUMO: Introdução: A relação entre as leishmanioses e o uso e cobertura da terra tem desafiado a epidemiologia na geração de análises com escalas locais. **Objetivo:** Analisar a distribuição espacial das leishmanioses tegumentar americana e visceral e sua relação com variáveis epidemiológicas e ambientais em Bragança-PA, de 2010 a 2016. **Método:** Estudo descritivo e ecológico utilizando dados

do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, da Secretaria Municipal de Saúde e do Projeto TerraClass, do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. As análises do perfil epidemiológico dos casos e da relação destes com o desflorestamento utilizaram o Bioestat 5.0 e o ArcGis 10.5, respectivamente. **Resultados:** Os indivíduos mais acometidos para ambas as doenças foram do sexo masculino, adultos, pardos e residentes em zona rural. As doenças apresentaram tendência decrescente de notificações. A análise espacial mostrou diferentes características do uso e cobertura da terra e uma distribuição não homogênea dos casos, com aglomerados de casos de leishmaniose tegumentar americana nos distritos de Tijoca, Almoço e Bragança, e ausência de casos de leishmaniose visceral na maioria dos distritos administrativos. **Conclusão:** Foram observadas diferentes relações entre as variáveis estudadas e a ocorrência da doença.
PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose, Epidemiologia, Geoprocessamento.

LEISHMANIASIS AND THE LAND USE AND COVER IN THE MUNICIPALITY OF BRAGANÇA, STATE OF PARÁ, BRAZIL

ABSTRACT: Introduction: The relation between leishmaniasis and land use and cover has been a challenged epidemiology in the generation of analyzes with local scales. **Objective:** Analyze the spatial and temporal distribution of american tegumentary and visceral leishmaniasis and its relation with environmental variables, in Bragança-PA, from 2010 to 2016. **Method:** Descriptive and ecological study using data from the Notifiable Diseases Information System of the Municipal Health Secretariat and the TerraClass Project of the National Institute for Space Research. For the analyzes of the epidemiological profile of the cases and their relation with deforestation were used the Bioestat 5.0 and ArcGis 10.5, respectively. **Results:** The most affected individuals were male, adult, brown skin color, and resident in rural areas. The disease presented a decreasing tendency of notifications. The spatial analysis showed different characteristics of the land use and cover and an non-homogeneous distribution of the cases, which form agglomerates in the municipality, with clusters of american cutaneous leishmaniasis cases in the Tijoca, Almoço and Bragança districts, and absence of visceral leishmaniasis cases in most administrative districts. **Conclusion:** Different relationships were observed between the variables studied and disease occurrence.
KEYWORDS: Leishmaniasis, Epidemiology, Geoprocessing.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças parasitárias não contagiosas, causadas por diferentes espécies de protozoários flagelados pertencentes ao gênero Leishmania (REY, 2008). A principal forma de transmissão desses parasitas para o homem e outros mamíferos envolvidos nos ciclos das doenças é através da picada de mosquitos flebótomos do gênero *Lutzomyia spp* infectados (REY, 2008; MARCONDES, 2011; NEVES, 2011).

De forma geral, as leishmanioses se apresentam sob duas formas principais, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e a Leishmaniose Visceral Humana (LVH). A LTA é uma doença polimórfica da pele e mucosas, sendo classificada de acordo com a

localização das lesões, nas formas cutânea localizada, cutânea disseminada e mucosa (NEVES, 2011). A LVH é uma zoonose de evolução crônica, com acometimento sistêmico, afetando órgãos como linfonodos, fígado e baço, e se não tratada, pode levar ao óbito até 90% dos casos (ALVES, 2009; NEVES, 2011; BRASIL, 2014).

A LTA atinge cerca de 1,5 milhões de pessoas a cada ano em 88 países, dos quais 72 estão em desenvolvimento, desses 21 estão nas Américas (ALVAR *et al.*, 2012; WHO, 2018). Enquanto, a LVH também apresenta grande distribuição mundial, é endêmica em 76 países, presente em quatro continentes, afetando anualmente de um a dois milhões de pessoas com 1,3 milhões de novos casos, e até 30 mil óbitos anualmente (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; ALVAR *et al.*, 2012; WHO, 2018). Essas doenças tropicais negligenciadas são associadas às precárias condições de vida e de iniquidades em saúde, bem como são consideradas doenças de notificação compulsória no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (BRASIL, 2014; WHO, 2010; WHO, 2018; BRASIL, 2017).

No Brasil a LTA E LVH estão em franca expansão geográfica, com um número crescente de casos, principalmente, nas regiões Norte e Nordeste do país. No período de 2010 a 2016, o Ministério da Saúde registrou 148.817 novos casos de LTA e 25.298 de LVH em todo território brasileiro (BRASIL, 2017). Ao longo de sua história natural, essas doenças foram identificadas predominantemente em áreas rurais. Entretanto, ocorreram mudanças nos seus perfis epidemiológicos e no contexto da saúde pública (BRASIL, 2017).

No que concerne à Amazônia, a política desenvolvimentista implantada na região subsidiou grandes empreendimentos de mineração, agropecuários, rodovias, hidroelétricas, atividades extrativistas espontâneas (garimpo, pesca, extração de madeira e carvoarias) (LAURANCE; FEARNSIDE, 2012). Esse tipo de desenvolvimento favoreceu o ciclo de transmissão da LTA e LVH, e contribui para a condição de vulnerabilidade das populações locais.

No tocante ao estado do Pará, a exploração de recursos naturais de forma não sustentável tem gerado um cenário de degradação ambiental, atingindo vários ecossistemas costeiros das diferentes mesorregiões paraenses. A mesorregião Nordeste Paraense, a mais antiga fronteira de colonização do estado do Pará, apresentou no período 2010 a 2016, o maior número de casos de LTA (4310 casos) e de LVH (427 casos) em todo estado (BRASIL, 2017).

Neste contexto, o município costeiro Bragança, localizado na mesorregião Nordeste Paraense, vem sofrendo diferentes ações antrópicas nas últimas décadas, entre as quais intensivo processo de desflorestamento, urbanização acelerada, fluxo migratório e intensificação do uso e ocupação da terra de forma exploratória, contribuindo com a proliferação de áreas de risco de infecção da LTA e LVH (PEREIRA *et al.,* 2006; OLIVEIRA; HENRIQUE, 2018). Além do mais, esse município é considerado um polo turístico dentro da região, apresentando grande fluxo de turistas e de mobilidade pendular, tendo seus limites fronteiriços com municípios endêmicos para essas doenças, fato que sinaliza a

necessidade de monitoramento epidemiológico nesse território.

Este cenário tem favorecido o estabelecimento de doenças parasitárias, dentre as quais as leishmanioses, cujos estudos devem ocorrer em escalas locais devido serem multifatoriais, e suas variáveis condicionantes ocorrerem de forma diferenciada nos diversos territórios. Assim, os estudos em saúde pública têm procurado incorporar técnicas de análises espaciais, para explicar a ocorrência das leishmanioses e sua relação com fatores ambientais e demográficos, no sentido de gerar conteúdos informacionais para a sua vigilância epidemiológica (VEIGA *et al.*, 2008).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi analisar a distribuição espacial das leishmanioses tegumentar americana e visceral humana e suas relações com variáveis epidemiológicas e ambientais no município costeiro de Bragança, no período de 2010 a 2016.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo descritivo e ecológico teve como população 212 casos confirmados de LTA e LVH nos distritos administrativos do município costeiro de Bragança no estado do Pará, no período de 2010 a 2016. Foram utilizados como unidades espaciais de análise os territórios dos seis distritos administrativos do município (Almoço, Bragança, Caratateua, Nova Mocajuba, Tijoca e Vila do Treme) devido a sua capacidade de representar as características intrarregionais do município, em conformidade com o Plano Diretor de Desenvolvimento Urbano do Município de Bragança.

Os dados epidemiológicos (sexo, faixa etária, etnia, escolaridade, ocupação, doença/trabalho e zona de residência) foram obtidos no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, do Ministério da Saúde, os cartográficos no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e os ambientais de uso e cobertura da terra no projeto TerraClass, do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais.

Foi realizada a depuração dos bancos de dados, com a retirada de registros com incompletudes e inconsistências, utilizando o software TabWin 36b. Na sequência, ocorreram três expedições ao local de estudo, no intuito de apresentar o projeto e firmar parcerias com as comunidades e gestores municipais das áreas da saúde e ambiental, além de georreferenciar os endereços dos pacientes com casos confirmados de leishmanioses, e identificar os diferentes tipos de cobertura e uso da terra presentes nas áreas de estudo.

Os dados foram georreferenciados em campo, utilizando um receptor do sistema de posicionamento global (GPS), para a criação do Banco de Dados Geográfico. Os indicadores gerados pelas análises descritivas e inferenciais das variáveis epidemiológicas e demográficas foram apresentados por meio de tabela e gráficos, utilizando o programa TabWin 36b. Foram utilizados cálculos percentuais e o teste estatístico não paramétrico qui-quadrado de proporções esperadas iguais com significância de 0,05%, utilizando o

programa Bioestat 5.0.

Para a elaboração da imagem de uso e cobertura da terra foram utilizadas as seguintes classes temáticas: Área urbana, Agricultura anual, Floresta, Desflorestamento (área de floresta recentemente suprimida) e Vegetação Secundária. As classes Pasto limpo, Pasto sujo e Regeneração com pasto foram agrupadas na classe “Pasto”. A classe Mosaico de ocupações foi denominada “Ocupações diversas” (comunidades e localidades rurais com agricultura familiar). Todas as outras classes (Área Não Observada, Não floresta, Outros, Mineração e Reflorestamento) foram agrupadas em uma classe denominada “Demais classes”, conforme metodologia utilizada por Sousa *et al.* (2017).

O desflorestamento ocorrido nos distritos, durante o período de estudo, foi calculado com o somatório das classes (Área urbana, Ocupações Diversas, Agricultura anual, Pasto, Desflorestamento, Vegetação Secundária e Demais Classes), dividido por sua área total, com a ferramenta *calculate geometry* do software Arcgis 10.5.

Na análise da distribuição espacial foi utilizada a técnica de interpolação de Kernel, sendo utilizado o software Arcgis 10.5.1. Para avaliar a autocorrelação espacial entre as áreas com desflorestamento e com casos de LVH foi utilizado o índice (I) de Moran Global Bivariado. Para tal, foram admitidas as hipóteses de autocorrelação espacial “inversa” ($I < 0$), “aleatoriedade” ($I = 0$) e “direta” ($I > 0$), com significância para $p<0,05$. Foi considerada uma forte autocorrelação espacial se o (I) estivesse próximo a um dos limites de variação [-1, 1].

Este estudo obteve parecer favorável 3.292.673, do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Pará.

RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram notificados 212 casos confirmados de leishmanioses, nos diferentes distritos do município de Bragança-PA, com 203 casos de LTA e 9 de LVH. Entretanto, destes casos de LVH apenas três são residentes em Bragança, os demais são de municípios vizinhos (Capanema, Augusto Corrêa e Viseu) da área de estudo. Foi observado uma tendência decrescente das doenças durante o período de estudo. A distribuição do percentual mensal de casos de leishmanioses, em todos os anos, mostrou-se sem grandes alterações com valores próximos à média, conforme pode ser observado na figura 1.

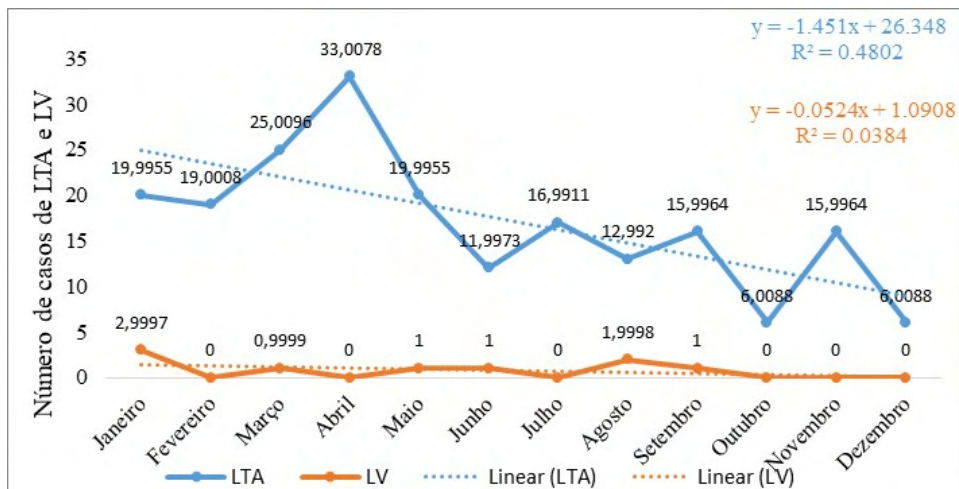



Figura 1: Série histórica de notificação mensal de casos de LTA e LVH em Bragança, Pará, no período de 2010 a 2016.

Fonte: Protocolo de pesquisa/EpiGeo/DSCM/CCBS/UEPA, 2018.

A análise do perfil epidemiológico mostrou que o maior percentual de casos das doenças ocorreu no gênero masculino (72,41% LTA/ 66,67% LVH); na faixa etária adulta de 18 a 59 anos (74,88% LTA/ 44,44% LVH); na etnia parda (82,27% LTA/ 88,89% LVH) e residentes da zona rural (79,31% LTA/ 88,89% LVH). As doenças estudadas apresentaram um perfil diferenciado para as variáveis escolaridade, ocupação e doença relacionada ao trabalho, enquanto a LTA apresentou expressividade em indivíduos com baixa escolaridade (71,92%); na ocupação de lavrador (76,85%); com doença relacionada ao trabalho (76,85%). A LVH apresentou um grande quantitativo de casos ignorados para as referidas variáveis.

Variáveis		**LTA**		**LVH**		**Total**	
		n = 203	**%**	**n = 9**	**%**	**n = 212**	**%**
Sexo	**Masculino**	**147**	**72.41**	**6**	**66.67**	**153**	**72.17**
	Feminino	56	27.59	3	33.33	59	27.83
Faixa etária	Criança (≤ 12)	9	4.43	2	22.22	11	5.19
	Adolescente (13 a 17)	25	12.32	0	-	25	11.79
	Adulto (18 a 59)	**152**	**74.88**	**4**	**44.44**	**156**	**73.58**
	Idoso (≥ 60)	17	8.37	3	33.33	20	9.43
Etnia	**Parda**	**167**	**82.27**	**8**	**88.89**	**175**	**82.55**
	Branca	21	10.34	0	-	21	9.91
	Amarela	11	5.42	0	-	11	5.19
	Indígena	3	1.48	0	-	3	1.42
	Preta	1	0.49	1	11,11	2	0.94

Escolaridade	Analfabeto	7	3.45	0	-	7	3.30
	Ensino Fundamental	**146**	**71.92**	1	**11.11**	**147**	**69.34**
	Ensino Médio	17	8.37	0	-	17	8.02
	Ignorado	31	15.27	**6**	**66.67**	37	17.45
	Não se aplica	2	0.99	2	22.22	4	1.89
Ocupação	Lavoura	**156**	**76.85**	0	-	156	73.58
	Estudante	12	5.91	0	-	12	5.66
	Aposentado	6	2.96	0	-	6	2.83
	Pescador	1	0.49	0	-	1	0.47
	Técnico de enfermagem	1	0.49	0	-	1	0.47
	Profissional Liberal	4	1.97	1	11.11	5	2.36
	Ignorado	23	11.33	**8**	**88.89**	**31**	**14.62**
Doença / trabalho	**Sim**	**140**	**68.97**	**1**	**11.11**	**141**	**66.51**
	Não	16	7.88	0	-	16	7.55
	Ignorado	47	23.15	**8**	**88.89**	55	25.94
Zona	**Rural**	**161**	**79.31**	**8**	**88.89**	**169**	**79.72**
	Urbana	42	20.69	1	11.11	43	20.28

Tabela 1: Perfil epidemiológico e demográfico da LTA e LVH, em Bragança-PA, no período de 2010 a 2016.

Fonte: Protocolo de pesquisa/EpiGeo/DSCM/CCBS/UEPA, 2018.

A análise da distribuição espacial da LTA mostrou que os distritos administrativos Tijoca e Bragança apresentaram muito alta densidade de casos; Almoço alta, Nova Mocajuba, média; Vila do Treme e Caratateua as mais baixas. Em relação a LVH, foi identificado uma baixa densidade em Vila do Treme, Almoço e Nova Mocajuba. Dessa forma, a distribuição das leishmanioses em Bragança, não foi homogênea, com aglomerados de casos LTA nos distritos de Tijoca, Almoço e Bragança, e ausência de casos de LVH na maioria dos distritos administrativos. (Figura 2).

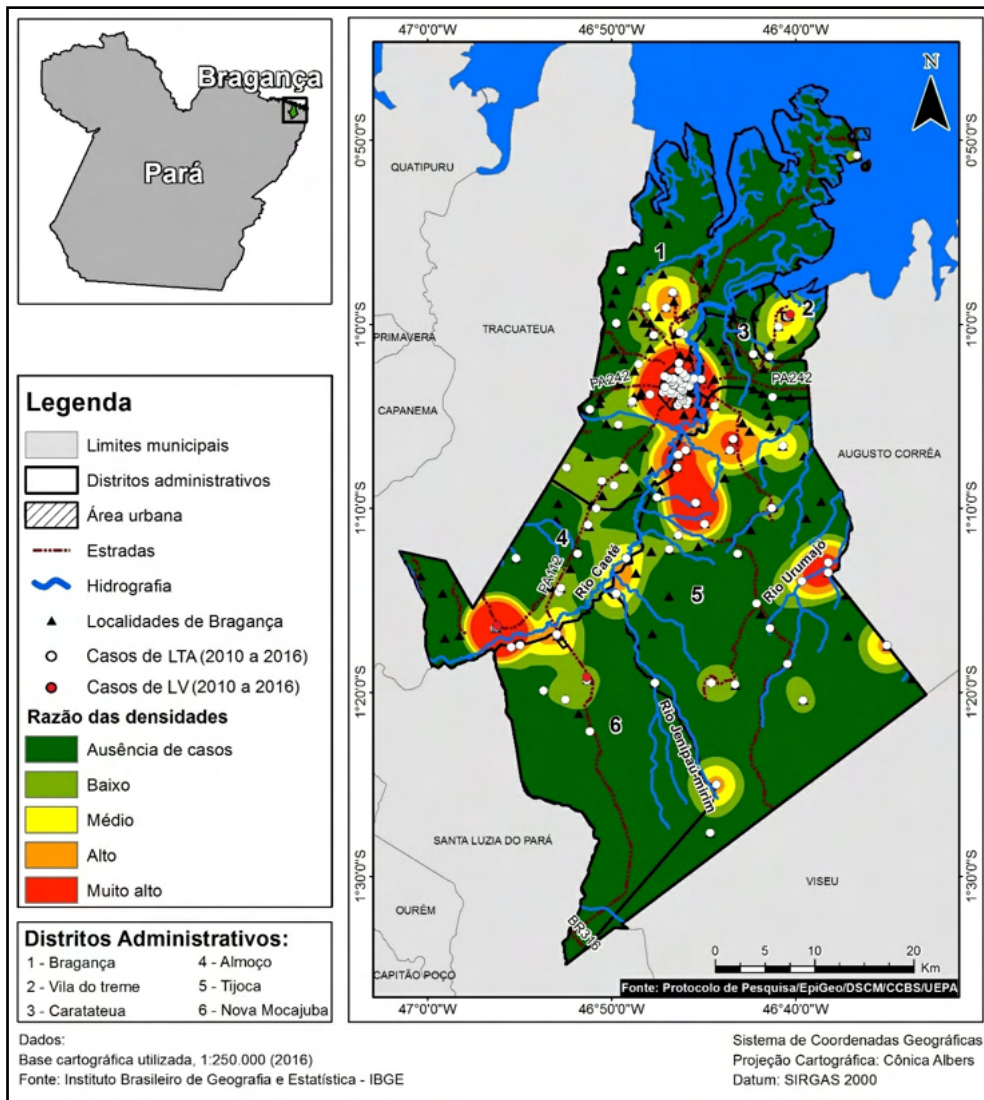



Figura 2: Razão das densidades de casos de LTA e LVH em Bragança, Pará, no *período de 2010 a 2016.*

Fonte: Protocolo de pesquisa/EpiGeo/DSCM/CCBS/UEPA, 2018.

A análise espacial do uso e cobertura do solo mostrou percentuais muito altos de desflorestamento, pasto, vegetação secundária conjuntamente no município, sobretudo, nas áreas dos distritos de Tijoca, Almoço e Nova Mocajuba. Essas áreas fazem parte da bacia do rio Caeté, onde ocorreram os maiores percentuais de casos de LTA, e nos últimos distritos citados casos isolados de LVH (Figura 3).

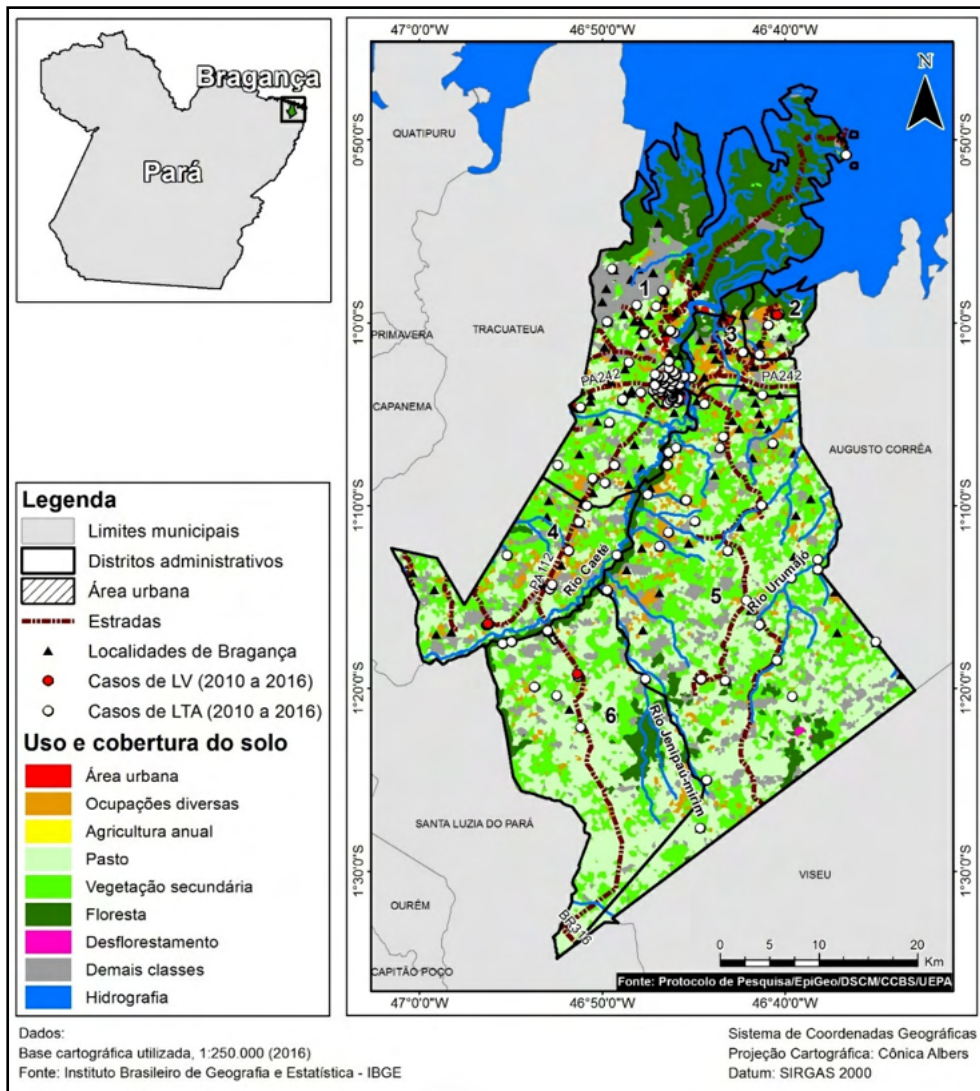



Figura 3: Distribuição espacial de casos de LTA e LVH e tipo de cobertura e uso do solo em Bragança, Pará, no período de 2010 a 2016.

Fonte: Protocolo de pesquisa/EpiGeo/DSCM/CCBS/UEPA, 2018.

As análises utilizando o Índice (I) de Moran bivariado mostraram significativas relações espaciais entre as áreas dos distritos, onde estão localizados os casos de LTA, LVH e as áreas com desflorestamento, no período de estudo. Assim, foi observada uma autocorrelação direta entre essas duas variáveis, com índices positivos (I > 0) e p = 0,0001, nos seis distritos do município.

As autocorrelações foram fortes em Bragança (I = 0,760870), Caratateua (I = 0,952681), Almoço (I = 0, 862190) e Tijoca (I = 0, 950873) e fracas em Vila do treme (I =

0,586205) e Nova Mocajuba (I = 0,434943).

DISCUSSÃO

As leishmanioses constituem um problema de saúde pública no município de Bragança devido suas consequências orgânicas e psicológicas na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pelas doenças. Dentre as leishmanioses estudadas, a LTA apresentou maior notificação no período da pesquisa, sugerindo que esse território apresenta características ambientais e demográficas favoráveis ao estabelecimento desta doença, tais como a presença de vetores, hospedeiros, moradias próximas das florestas e baixo nível socioeconômico das populações que moram nas áreas estudadas (ROCHA *et al.*, 2015; TEMPONI *et al.,* 2018).

O baixo número de notificação de casos de LVH pode estar relacionado a diferentes fatores, entre os quais as dificuldades operacionais encontradas no diagnóstico e notificação desse agravo na rede básica de saúde; a inespecificidade clínica da doença; a dificuldade do diagnóstico diferencial com outras patologias frequentes na região; além da carência de profissionais qualificados para a realização do diagnóstico parasitológico direto (PD) da etiologia e de técnicas laboratoriais simples, de baixo custo e fácil execução que apresentem elevada sensibilidade e especificidade (QUEIROZ, 2002; DOURADO *et al.,* 2007).

O cenário apresentado evidencia um possível silêncio epidemiológico da LVH na área de estudo, bem como a necessidade de integração de ações de vigilância epidemiológica (controle e assistência em saúde), e de vigilância ambiental (entomológica e busca ativa de cães infectados). A notificação de casos de LVH em pessoas residentes em municípios adjacentes à Bragança mostra que o estabelecimento da doença ultrapassa seus limites territoriais no que diz respeito às ações de vigilância epidemiológica e ambiental, sobretudo, de doenças parasitárias transmitidas por vetores.

A observação de diferentes percentuais de notificação dos casos, ao longo dos anos na série histórica, pode estar relacionada ao fato das leishmanioses apresentarem características multifatoriais e de suas associações com fatores ambientais e demográficos do município, de forma isolada ou conjunta (KAWA *et al.,* 2010; FIGUEIREDO *et al.*, 2017).

A análise da distribuição do percentual de notificações mensais de casos de LTA e LVH não mostrou grandes alterações ao longo dos anos no período de estudo. Entretanto, é importante identificar o padrão de proliferação dos vetores dessas doenças para a implementação de programas efetivos de controle em regiões endêmicas (REBÊLO *et al.,* 2001; GUERRA *et al.,* 2006; RUTLEDGE; ELLENWOOD, 1975; RESENDE *et al.*, 2006; BARATA *et al.*, 2004; KAWA *et al.,* 2010; CHAGAS *et al.*, 2016; FIGUEIREDO *et al.*, 2017).

O perfil epidemiológico do gênero masculino, adultos e pardos observado nesse estudo é recorrente em outros territórios amazônicos, indicando a associação de diferentes

fatores comportamentais e demográficos relacionados a essas variáveis, entre os quais: maior exposição aos vetores da doença decorrente de atividades laborais em locais cuja veiculação da doença está presente, sobretudo, em áreas de florestas, capoeiras jovens e adultas e a origem étnica da população Amazônica; (FRANÇA *et al.*, 2009; ALECRIM *et al.*, 2014; ROCHA, 2015; LISBOA *et al.,* 2016; NOBRES; SOUZA; RODRIGUES, 2013; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; MORAN, 1993; BATISTA *et al.*, 2014; SOUSA; MASSA; MELO, 2018).

O maior percentual de casos de LTA em indivíduos com baixa escolaridade, indica à vulnerabilidade em que estes indivíduos estão inseridos. Esta relação aponta para a produção socioeconômica e ambiental da doença nesse território, visto que a ausência de infraestrutura sanitária contribui para a formação de novos criadouros de vetores e constitui também de um fator de risco que os expõe à transmissão das leishmanioses (TEMPONI *et al.*, 2018; ALECRIM *et al.*, 2014; CAVALCANTE; VALE, 2014; TOLEDO *et al.,* 2017).

O padrão de transmissão das doenças foi rural acompanhando uma tendência verificada em outros municípios do Brasil. As doenças ocorreram em áreas ribeirinhas e em assentamentos ao longo das estradas do município, cujas populações humanas têm historicamente sofrido um processo de empobrecimento, decorrente das alterações demográficas e ambientais nos seus territórios, implicando na sua invisibilidade diante dos planejamentos estatais integrados, nas últimas décadas.

O expressivo número de indivíduos lavradores sugere que a ocorrência das doenças na área de estudo se enquadra no padrão ocupacional. Esse fato está associado à exploração da floresta para diferentes atividades econômicas, entre as quais a agropecuária, a prática da agricultura de subsistência e ao extrativismo vegetal, que ocorrem na área rural sem equipamento de proteção individual e coletiva, contribuindo para a exposição desses indivíduos aos fatores de risco das doenças.

Contudo, embora o percentual de indivíduos residentes na zona urbana tenha sido menor, a sua ocorrência em regiões próximas a sede do município, sugere a presença de criadouros, hospedeiros e reservatórios, além da adaptação dos vetores a áreas peri e intradomiciliar (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; ALECRIM *et al.*, 2014; ROCHA, 2015; NOBRES; SOUZA; RODRIGUES, 2013).

Com relação a LVH, a maioria dos quantitativos das variáveis escolaridade, ocupação e doença do trabalho foi de casos ignorados, indicando o preenchimento inadequado dos registros dos pacientes diagnosticados com a doença. Esse fato aponta para a necessidade da elaboração de mecanismos que melhorem a qualidade desse sistema, e a disponibilização das informações em saúde, sendo de extrema importância identificar o perfil epidemiológico da doença, para a implementação de possíveis intervenções, monitoramento e avaliação desse agravo no município.

As análises espaciais, utilizando a técnica de Kernel, mostraram que a distribuição

das leishmanioses não ocorreu de forma homogênea no município. A maior razão das densidades de casos ocorreu nas regiões dos distritos de Tijoca, Bragança e Almoço. Nesse sentido, foi possível observar que os casos, ao longo da série, mantiveram-se concentrados nas áreas rurais e periurbanas do município. Além disso, a ocupação territorial desordenada em áreas próximas de diversos ecossistemas, tais como as florestas de terra firme e de manguezais, possibilitou a concentração de casos, ao longo do período de estudo.

A análise espacial do uso e cobertura da terra mostrou que as maiores ocorrências das doenças estão relacionadas às áreas que apresentam também maiores indicadores de alteração ambiental, localizadas nos distritos administrativos de Almoço, Tijoca e Nova Mocajuba. Esse fato pode ser consequência da dinâmica histórica de ocupação do território, devido ao estabelecimento de projetos de desenvolvimento que ocasionaram grandes fluxos migratórios e implicaram na formação de novos núcleos populacionais sem infraestrutura e próximos das florestas (CHAVES *et al.,* 2008; GOTTWALT, 2013; SILVEIRA *et al.,* 2016).

Saccaro Junior (2016) afirma que existe um efeito significativo do desmatamento sobre as leishmanioses, assim um incremento de 1% na área desmatada de um município leva a um aumento de aproximadamente de 9% nos casos das doenças. Para esse autor, é necessário que a avaliação de impactos ambientais de empreendimentos que apresente em seu escopo o processo de supressão vegetal na Amazônia, deva inserir a relação entre o desflorestamento e a incidência de leishmanioses como uma variável nos custos sociais.

As autocorrelações espaciais diretas fortes ou fracas, observadas entre a ocorrência das doenças e as variáveis ambientais, podem estar relacionadas à alta variabilidade dos expressivos níveis de degradação ambiental em todos os distritos administrativos do município. Esse fato pode também estar associados aos diferentes estágios de sucessões ecológicas de vegetação, caracterizando diferentes condições de estabelecimento de ecótopos dos vetores das doenças (CHAVES *et al.,* 2008; GOTTWAL, 2013; SILVEIRA *et al.,* 2016).

CONCLUSÃO

A análise espacial dos casos de LTA e LVH mostrou uma produção socioambiental das doenças que ultrapassa os limites fronteiriços dos municípios, se contrapondo à dimensão de territorialização, que é um dos elementos determinantes para o acesso dos usuários do SUS, através de programas, ações e serviços da atenção básica em saúde.

As ferramentas computacionais utilizadas na análise espacial dos dados foram satisfatórias para a construção do cenário epidemiológico das referidas doenças. Dessa forma, essas ferramentas apresentam grande potencial para prover os gestores em saúde com informações voltadas para a vigilância contínua e sistemática dos agravos estudados.

Por fim, consideramos que as medidas voltadas para ações de vigilância e controle

das leishmanioses requerem esforços conjuntos das diferentes áreas do conhecimento científico e dos serviços de saúde pública. Diante do exposto, recomendamos a ampliação das medidas de controle e acompanhamento das leishmanioses, principalmente a busca ativa de casos e a realização de diagnósticos laboratoriais. Estas devem ser acompanhadas de condições de educação, trabalho, moradia e saneamento básico, em um esforço para promover a equidade social e a sustentabilidade ambiental.

REFERÊNCIAS

ALECRIM, P. H. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana associada à exposição ocupacional de trabalhadores da indústria petrolífera na Amazônia Brasileira. **Scientia Amazonia**, v. 23, n. 3, p. 72-79, 2014.

ALVAR, J. Vé lez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, *et al.* World Health Organization, WHO. Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012.

ALVES, W.A. Leishmaniose visceral americana: situação atual no Brasil Leishmaniasis: current situation in Brazil. **World Health**, v. 6, p. 25-29, 2009.

BARATA, R.A. *et al.* Phlebotomine sand flies in Porteirinha, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the State of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 5, p. 481-487, 2004.

BATISTA, F.M.A *et al.* Leishmaniose: perfil epidemiológico dos casos notificados no estado do Piauí entre 2007 e 2011. **Revista Univap**, v. 20, n. 35, p. 44-55, 2014.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento De Vigilância Das Doenças Transmissíveis**. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** 1. ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

CAVALCANTE, Í.J.M.; VALE, M.R.. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 911-924, 2014.

CHAGAS, A.P. *et al.* Aspectos ecológicos da fauna de flebotomíneos em focos de leishmaniose na Amazônia Oriental, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. Esp, p. 10-10, 2016.

CHAVES, L.F. *et al.* Social exclusion modifies climate and deforestation impacts on a vector-borne disease. **PLOS Neglected tropical diseases**, v. 2, n. 2, p. e176, 2008.

DOURADO, Z.F. *et al.* Panorama histórico do diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral até o surgimento dos testes imunocromatográficos (rK39). **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 205-214, 2007.

FIGUEIREDO, A.B.F *et al.* Uso e cobertura do solo e prevalência de leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil: uma abordagem utilizando sensoriamento remoto orbital. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00093516, 2017.

FRANÇA, E.L. *et al.* Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no município de Juína, Mato Grosso, Brasil. **Scientia Medica**, v. 19, n. 3, p. 103-7, 2009.

GOTTWALT, A.. Impacts of deforestation on vector-borne disease incidence. **The Columbia University Journal of Global Health**, v. 3, n. 2, p. 16-19, 2013.

GUERRA, J.A.O. *et al.* Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p. 2319-2327, 2006.

KAWA, H. *et al.* A produção do lugar de transmissão da leishmaniose tegumentar: o caso da Localidade Pau da Fome na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, p. 1495-1507, 2010.

LAURANCE, W. F.; FEARNSIDE, P.M. . Infraestrutura na Amazônia: as lições dos planos plurianuais. **Caderno CRH** [online]. 2012, v. 25, n. 64 [Acessado 3 Maio 2022], pp. 87-98.

LISBOA, A. R. *et al.* Análise epidemiológica de leishmaniose visceral em Municípios do Sertão Paraibano. **Rev Bras Educ Saúde**, v.6, n.3, p.05-12, 2016.

MARCONDES, C. B. **Entomologia médica e veterinária**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2011.

MORAN, E A **Ecologia Hu**m**ana das Populações da Amazônia**. Petrópolis, Vozes, 1990.

NEVES, D.P. **Parasitologia humana**. 12. ed. São Paulo, Atheneu, 2011.

NOBRES, E.S.; SOUZA, L.A.; RODRIGUES, D.J. Incidência de leishmaniose tegumentar americana no norte de Mato Grosso entre 2001 e 2008. **Acta Amazonica**, v. 43, p. 297-303, 2013.

OLIVEIRA, M.V.C; HENRIQUE, M.C. No meio do caminho havia um mangue: impactos socioambientais da estrada Bragança-Ajuruteua, Pará. **História, Ciências, Saúde-manguinhos**, v. 25, n. 2, p. 497-514, 2018.

PEREIRA, L.C.C *et al.* Formas de uso e ocupação na praia de Ajuruteua (PA, Brasil). **Desenvolvimento e Meio ambiente**, n. 13, p. 19-30, jan.ljun. 2006.

QUEIROZ, M. J. **Fatores prognósticos associados ao óbito por leishmaniose visceral (calazar) em crianças Internadas no instituto materno infantil de Pernambuco**. 2002. 190 fls. (Dissertação de Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2002.

REBÊLO, J. M. M. *et al.* Sandflies (Diptera: Psychodidae) of the Amazônia of Maranhão. V. Seasonal occurrence in ancient colonization area and endemic for cutaneous leishmaniasis. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 61, n. 1, p. 107-115, 2001.

RESENDE, M.C. *et al.* Seasonal variation of Lutzomyia longipalpis in Belo Horizonte, state of Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [online]. 2006, v. 39, n. 1 [Accessed 3 May 2022], pp. 51-55.

REY L. **Parasitologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

ROCHA, T.J.M. *et al.* Aspectos epidemiológicos dos casos humanos confirmados de leishmaniose tegumentar americana no Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 6, n. 4, p. 49-54, 2015.

RUTLEDGE, L.C.; ELLENWOOD, D. A. Production of phlebotomine sandflies on the open forest floor in Panama: the species complement. **Environmental Entomology**, v. 4, n. 1, p. 71-77, 1975.

SACCARO JUNIOR, N.L; MATION, L.F; SAKOWSKI, P. A.M.. Impacts of deforestation on the incidence of diseases in the Brazilian Amazon. In: **Impacts of deforestation on the incidence of diseases in the Brazilian Amazon**. 2016. p. 20-20.

SILVEIRA, F.T. *et al.* Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. **Revista Pan-amazônica de Saúde**, v. 7, n. Esp, p. 8-8, 2016.

SOUSA, J.M.S.; RAMALHO, W.M; MELO, M.A. de. Demographic and clinical characterization of human visceral leishmaniasis in the State of Pernambuco, Brazil between 2006 and 2015. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** [online]. 2018, v. 51, n. 05 [Accessed 3 May 2022] , pp. 622-630. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0047-2018>. ISSN 1678-9849.

SOUSA, L. M. *et al.* Avaliação do uso e cobertura da terra em Paragominas e Ulianópolis-PA, utilizando dados do projeto TerraClass. **Revista Brasileira de Cartografia**, v. 69, n. 3, p. 421-431, 2017.

TEMPONI, A.O.D. *et al.* Ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana: uma análise multivariada dos circuitos espaciais de produção, Minas Gerais, Brasil, 2007 a 2011. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. 2018, v. 34, n. 2 [Acessado 3 Maio 2022] , e00165716. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00165716>. Epub 19 Fev 2018.

TOLEDO, C.R.S. *et al.* Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban area. **Revista de Saúde Pública** [online]. 2017, v. 51, n. 0 [Accessed 3 May 2022] , 49. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006532>. Epub 15 May 2017.

VEIGA, N. *et al.* Análise espaço-temporal da incidência da malária nos municípios de Bragança e Augusto Corrêa no período de janeiro de 2001 a fevereiro de 2008. **Anais do II Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias da Geoinformação**. Recife-PE, p. 8-11, 2008.

WHO EXPERT COMMITTEE ON THE CONTROL OF THE LEISHMANIASES. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the Leishmaniases: Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases**, Geneva, 22-26 March 2010. World Health Organization, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2018**: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization, 2018.

CAPÍTULO 5

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À VISÃO EM CRIANÇAS COM CATARATA CONGÊNITA BILATERAL

Data de aceite: 01/06/2022

Ana Luiza Baldasso Piffer
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Janessa Moura dos Santos
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Marcellus Vinicius de Matos Moreti
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Guilherme Gonçalves Rezende
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Thais Donadia de Souza
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Gabriel Santos Guerra
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Laura Oliveira Valaci
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Emily Oliveira Veloso
Estudante no curso de Medicina, FAMP
Mineiros/GO

Roberto Massami Shimokomaki
Professor Dr. no curso de medicina, Faculdade Morgana Potrich – FAMP
Mineiros/GO

RESUMO: Introdução: A qualidade da visão é um fator essencial na qualidade de vida do ser humano, sendo um dos mais importantes sentidos desenvolvidos e quando comprometido, tem potencial para danos negativos nas habilidades diárias, como aprendizagem e locomoção. A catarata congênita bilateral é uma causa frequente de cegueira na infância, responsável por cerca de 10 a 30% dos casos, variando entre diferentes regiões do mundo. Devido ao estudo ser direcionado ao público infantil, foi aplicado por meio de um Questionário de Função Visual Infantil, O QFVI, que se apresenta em duas versões de acordo com a faixa etária abordando diversos aspectos sobre a qualidade da função visual infantil, sendo dividido em seis domínios: Saúde Geral; Saúde Geral da Visão; Competência; Personalidade; Impacto familiar e Tratamento. Objetivo: Tal estudo teve como objetivo avaliar a qualidade de vida relacionada à visão em crianças com catarata congênita bilateral, utilizando o Questionário de Função Visual Infantil. **Metodologia**: Foram obtidas informações por meio de consultas nas plataformas de pesquisa Google Acadêmico e Scielo, a partir de artigos que abordam o tema catarata e sua relação com a qualidade de vida dos portadores. **Tratamento**: O tratamento para catarata congênita depende basicamente da gravidade da doença, do grau de visão e da idade do bebê, mas normalmente é feito com cirurgia de catarata congênita para substituição do cristalino, que deve ser feita entre as 6 semanas de vida e os 3 meses. No entanto, este tempo pode variar de acordo com o médico e o histórico da criança. Geralmente, a cirurgia é feita num

olho sob anestesia local e após 1 mês é feita no outro, sendo que durante a recuperação é necessário colocar alguns colírios indicados pelo oftalmologista, para aliviar o desconforto do bebê e também evitar o surgimento de uma infecção. Se necessário, os oftalmologistas removem todo o cristalino com catarata através de uma pequena incisão no olho. Às vezes, como na cirurgia de catarata no adulto, os médicos implantam uma lente de plástico ou silicone (lente intraocular) na mesma cirurgia. No entanto, para muitos bebês, os médicos aguardam até que a criança esteja mais velha, geralmente cerca de 2 anos de idade, para implantar a lente intraocular. Até então, a criança usa lentes de contato duras para corrigir a visão. Após a remoção de cataratas de ambos os olhos, as crianças que tinham imagens com qualidade similar em ambos os olhos desenvolvem mais frequentemente visão igual em ambos os olhos**. Resultados**: A nota composta total da qualidade de vida relacionada a visão medida pelo QFVI mostrou-se reduzida no grupo experimental em comparação ao grupo de controle. Os domínios de maior comprometimento foram a família e competência. Na comparação dos grupos de deficiência visual, os domínios com as notas estatisticamente reduzidas foram: competência (F=5,1, p=0,01) e nota composta total (F=5,3, p=0,01). Quando comparados entre si, o grupo de deficiência visual grave apresentou redução estatisticamente significativa quando comparado ao grupo sem deficiência visual no domínio competência (p=0,01) e nota composta total (p=0,01). O Questionário de Função Visual Infantil (QFVI) demonstrado no artigo é um instrumento para medir o impacto da deficiência visual na criança e em seus familiares. Pode ser utilizado como ferramenta para pesquisas, verificação da eficácia de tratamentos e de diferentes terapêuticas aplicadas, além de auxiliar métodos que intervenham com melhor eficiência, como habilitação e reabilitação visual. **Conclusão:** Logo, pode se observar que a qualidade de vida relacionada à visão em crianças com catarata congênita bilateral, avaliada pelo QFVI mostraram que crianças com catarata congênita bilateral, menores e maiores de 3 anos, apresentaram maior comprometimento nos domínios de impacto familiar, o grupo de crianças com catarata congênita bilateral, maiores de 3 anos, apresentou maior comprometimento nos domínios de impacto familiar, em crianças com catarata congênita bilateral e deficiência visual grave e com catarata congênita bilateral sem deficiência visual, o domínio tratamento foi o de valor mais baixo; nas crianças com catarata congênita bilateral com deficiência visual leve, o domínio impacto familiar foi o de valor mais baixo; na comparação das crianças com catarata congênita bilateral com o grupo controle, a competência foi o domínio estatisticamente com o menor valor.

PALAVRAS-CHAVE: Visão, catarata, qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. LOPES, Marcia Carla Bestileiro; et. al. Avaliação da qualidade de vida relacionada a visão em crianças com catarata congênita. SciELO Brasil (online). Disponível em https://www.scielo.br/j/abo/a/4nmVXJZKTBbbd49zGCygJJD/?lang=pt&format=pdf . Acesso em 09/09/2021.

CAPÍTULO 6

CARCINOMA DA AMPOLA DE VATER: UMA BREVE REVISÃO DOS AMPULOMAS

Data de aceite: 01/06/2022

Cirênio de Almeida Barbosa
Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e 0bstetricia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões-TCBC, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo - TECAD
https://orcid.org/0000-0001-6204-593

Adéblio José da Cunha
Cirurgião Geral e Endoscopista, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, Membro da Sobracil, Membro da Associação Brasileira de Câncer Gástrico. Membro ao Corpo Clínico do Hospital São Lucas em Belo HorizonteMG e Hospital São Camilo em Conselheiro Lafaiete/MG
http://lattes.cnpq.br/5991093837131106

Débora Helena da Cunha
Acadêmica do Curso de Medicina do 7º período da Faculdade de Minas - FAMINAS em Belo Horizonte, Membra das Ligas Acadêmicas de Gastroenterologia e de Cuidados Paliativos - FAMINAS BH
http://lattes.cnpq.br/0709987302850080

Fabrícia Aparecida Mendes de Souza
Residente de Cirurgia Geral pela Universidade Federal de Ouro Preto/MG. Graduada em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano- campus Belo Horizonte/MG
https://orcid.org/0000-0003-4495-5661

Ronald Soares dos Santos
Prof Prof. Auxiliar do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG

Tuian Cerqueira Santiago
Cirurgião Geral da Universidade Federal de Ouro Preto/MG. Adjunto do Colégio Brasileiro de Cirurgiões - ACBC
https://orcid.org/0000-0002-7583-7855

Ana Luiza Marques Felício de Oliveira
Revisão e correção avançada de textos científicos

RESUMO: Os tumores de papila de Vater são chamados ampulomas e podem originar de qualquer um dos três epitélios (biliar, duodenal e pancreático) que delimitam a papila. Esses tumores têm destaque clínico diferenciado, por isso é essencial fazer um diagnóstico precoce, estadiamento apropriado e tratamento correto. O adenocarcinoma ampular (AA) é uma neoplasia maligna rara que, em sua maioria, apresenta-se precocemente e é de origem eventual. A determinação da origem histológica destes tumores é diferentes entre si, uma vez que a papila duodenal é um local de junção de diferentes epitélios. Isto posto, os ampulomas em estágios iniciais apresentam-se como um desafio diagnóstico. Tanto a busca de lesões suspeitas quanto o diagnóstico precoce tem repercussão direto no prolongamento de vida dos pacientes. O tamanho, a invasão linfonodal e o grau de ressecabilidade curativa do tumor são

fatores importantes na evolução da doença e o único tratamento atualmente disponível com potencial curativo é cirúrgico.
PALAVRAS-CHAVE: Ampola de Vater; Esfincter da ampola hepatopancreática; Carcinoma papilar.

CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER: A SHORT REVIEW OF AMPULLOMAS

ABSTRACT: Vater papilla tumors are called ampulomas and can originate from any of the three epithelia (biliary, duodenal and pancreatic) that delimit the papilla. These tumors have differentiated clinical prominence, so it is essential to make an early diagnosis, appropriate staging and correct treatment. Ampular adenocarcinoma (AA) is a rare malignant neoplasm that, for the most part, presents early and is of eventual origin. The determination of the histological origin of these tumors is different from each other, since the duodenal papilla is a site of junction of different epithelia. That said, ampulomas in early stages present themselves as a diagnostic challenge. Both the search for suspicious lesions and early diagnosis have direct repercussions on prolonging the life of patients. The size, lymph node invasion and degree of curative resectability of the tumor are important factors in the evolution of the disease and the only treatment currently available with curative potential is surgical.
KEYWORDS: Ampoule of Vater; Hepatopancreatic ampullary sphincter; papillary carcinoma.

1 | INTRODUÇÃO

A ampola de Vater (AV), também denominada papila duodenal, é uma estrutura mamilar situada na parede posteromedial da segunda porção do duodeno, um local que é acometido por neoplasias malignas em raras situações. A porção mais distal da via biliar principal que forma a AV é dilatada e rodeada pelo esfíncter de Oddi (5). As manifestações relacionadas a ampuloma são geralmente precoces em consequência da obstrução do fluxo biliar, ao contrário do que se sucede com outras neoplasias periampolares que se manifestam em estágios avançados (6).

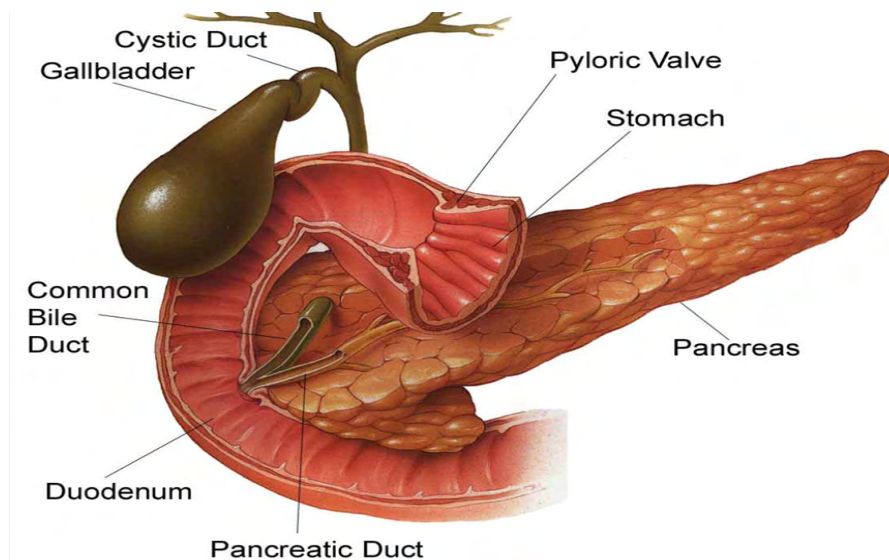



Figura 1. Localização da amploa de Vater; observe que o ducto pancreático encontra-se dilatado.
Fonte: Davide J. Alert Life Sciences: Cancro da ampola de Vater. Banco da Saúde; 2015 (57).

O adenocarcinoma ductal é a neoplasia pancreática mais comum e mais grave, quando comparada as demais localizadas na região do pâncreas. Essa lesão é considerada sistêmica e, por esse motivo, o tratamento cirúrgico curativo não é passível. Nesse sentido, acredita-se que a ressecção cirúrgica é o método potencialmente curável do câncer pancreático, porém apenas 15 a 20% dos diagnósticos desse carcinoma são tratáveis. Felizmente, pode-se observar que a mortalidade cirúrgica em centros de tratamento especializados diminuiu bastante – de 25% para menos de 5% - nos últimos anos (56).

A complicação relativamente comum em pacientes adultos, com diagnóstico de pancreatite, diz respeito aos pseudocistos pancreáticos que ocorrem em 16 a 50% dos casos de pancreatite aguda e em 20 a 40% das pancreatites crônicas (47). Tanto a busca de lesões suspeitas quanto o diagnóstico precoce são de suma importância, pois tem repercussão direto no prolongamento de vida dos pacientes. O tamanho, a invasão linfonodal e o grau de ressecabilidade curativa do tumor são fatores importantes na evolução da doença. Além disso, o único tratamento atualmente disponível com potencial curativo é cirúrgico (42).

2 | RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 74 anos de idade, evoluiu com dor abdominal pós-prandial em barra no mesogástrio há quatro meses, perda ponderal de 6 kg durante 40 dias e quadro de icterícia por dez dias. A ultrassonografia demonstrou massa heterogênea periampular, determinando dilatação de vias biliares intra e extra-hepáticas. Os achados da

tomografia computadorizada (TC) foram: formação expansiva arredondada, heterogênea, hiperdensa, de limites parcialmente delimitados, em topografia do colédoco distal/papila duodenal, medindo 2,0 × 1,6 centímetros, sem realce significativo pelo meio contraste, determinando ectasia do colédoco com afilamento abrupto no seu terço distal, e vesícula biliar hiperdistendida.

Na macroscopia foi observado uma lesão nodular, irregular, de cor brancacenta de 2 x 1,6 x 1,3 cm, sobre a ampola de Vater, com dilatação de colédoco e ducto de Wirsung. Foi realizada duodenopancreatectomia sem preservação do piloro (cirurgia de Whipple) com colecistectomia. Também foi feita a antrectomia sem dissecção radical dos gânglios linfáticos do antro ou mesmo a ressecção do epíplon maior. A reconstrução pancreática jejunal foi efetuada mediante anastomose término-terminal com telescopagem, coledocojejunoanastromose término-lateral e gastrojejunoanastomose término-lateral.

Além disso, foi feita a ressecção retroperitoneal dos gânglios linfáticos da região do tronco celíaco, artéria hepática e mesentérica superior e ressecção segmentar dos linfonodos da veia porta. Foram posicionados dois drenos tubulares revestidos por Penrose, próximos das anastomoses. A sonda nasoentérica foi posicionada após anastomose e enviado material para anatomopatológico. O paciente foi encaminhado ao CTI e, após 4 dias com boa evolução e sem intercorrências, recebeu alta para enfermaria. O dreno abdominal inferior foi retirado no 7º dia de pós-operatório.

A alta hospitalar foi dada no 9º dia de pós-operatório, visto que o paciente apresentava boas condições clínicas com o dreno abdominal à direita superior, retirado posteriormente em consulta de acompanhamento no ambulatório de cirurgia geral. Os cortes histológicos evidenciaram adenocarcinoma invasivo (Figura 2), moderadamente diferenciado, túbulo-papilar que infiltrava até a metade interna da muscular própria do duodeno, atingindo a região periampular e o pâncreas. Havia invasão perineural e vascular presentes no anatomopatológico. As margens cirúrgicas estavam livres. Foram identificadas metástases em dois linfonodos peripancreáticos (2 de 8 linfonodos), já o restante dos linfonodos estavam livres.

Figura 2. Fotografia de produto de duodenopancreatectomia por adenocarcinoma de papila de Vater, observe o aspecto vegetante da neoplasia. Fonte: Speranzini M.B, Deutsch, C.R, Yagi O.K. Manual de Diagnóstico e Tratamento para o Residente de Cirurgia. Editora Atheneu; 2013 (56).

3 I MÉTODOS

Este relato de caso foi baseado em dados científicos retirados do *PubMed*, foram revistos artigos publicados nos últimos quatro anos, sendo selecionados 18 com ênfase naqueles publicados nos anos de 2010 a 2020, utilizando-se os seguintes *key-words*: ampulla, papillary carcinoma, duodenal sphincter.

4 I DISCUSSÃO

A ampola de Vater (AV), também denominada papila duodenal maior, é uma estrutura mamilar situada na parede póstero-medial da segunda porção do duodeno, a qual dificilmente é acometida por neoplasias malignas. Uma papila duodenal proeminente pode ser observada em várias condições, como papilite, divertículo periampular, protrusão da papila na pancreatite crônica ou aguda, coledococele, tumor mucinoso papilar intraductal e neoplasias periampulares. Em condições benignas, tais como a papilite, observa-se geralmente realce em alvo da papila edemaciada, enquanto um realce arredondado ou um espessamento irregular pode indicar a presença de um carcinoma. A duodenite e os tumores periampulares podem apresentar-se como nodulações ou erosões da mucosa duodenal, sendo a localização mais comum na primeira porção do duodeno. O conhecimento destas patologias pelo radiologista contribui para a elaboração de diagnósticos diferenciais mais estreitos bem como para o tratamento terapêutico (1).

Este carcinoma, também designado por ampuloma, é um tumor maligno com origem na ampola de Vater. A via biliar principal desemboca com o canal pancreático de Wirsung e exterioriza-se através da AV no duodeno. Ademais, a porção mais distal da via

biliar principal que a forma é dilatada e rodeada pelo esfíncter de Oddi. As manifestações relacionadas com o ampuloma são, geralmente, precoces em consequência da obstrução do fluxo biliar, ao contrário do que sucede com outras neoplasias periampolares, as quais se manifestam em estágios já avançados. A descompressão biliar cirúrgica ou radiológica, o alívio da obstrução duodenal e o controle adequado da dor podem melhorar a qualidade de vida, mas não afetam a sobrevivência global (3).

Os tumores de papila de Vater podem ser classificados em adenoma benigno (tubular e túbulo-viloso), lipoma, fibroma, linfangioma, leiomioma e hamartoma) e maligno (adenocarcinoma, linfoma e tumor neuroendócrino ou carcinóide). Outros tumores podem causar metástases na papila, como: melanoma maligno, hipernefroma e linfoma. O adenoma é o tumor mais frequente e sua progressão para adenocarcinoma é admitida no mesmo sentido em que ocorre a sequência adenoma-carcinoma dos pólipos do cólon (2,4).

A etiologia ainda é pouco compreendida. Doentes com polipose adenomatosa familiar têm risco acrescido de tumores ampolares e cerca de 50 a 90% destes desenvolvem adenomas duodenais centrados na ou ao redor da papila maior. Postulam-se algumas anomalias genéticas, nomeadas de mutações associadas ao gene K-ras. Outros fatores, não completamente esclarecidos, são a colecistectomia, a esfincterotomia e o tabaco, visto que 90% dos casos estão relacionados aos adenocarcinomas. Em casos mais avançados, pode haver invasão de tecidos peripancreáticos e de estruturas vasculares, tais como a veia porta e a artéria mesentérica superior. Em muitas situações clínicas, há invasão ganglionar, já a invasão perineural, vascular ou linfática está associada ao pior prognóstico. O fígado é o local mais comum (66%) de metástases à distância, seguido pelos gânglios linfáticos (22%), em casos mais avançados, podem surgir metástases pulmonares (45)

A icterícia é a forma de manifestação em 75% dos casos, não havendo outros sinais clássicos precoces adicionais. Pode surgir coluria, acolia, prurido, diminuição do apetite, dispepsia, vómitos (compromisso duodenal), emagrecimento, dor epigástrica no hipocôndrio direito que pode irradiar para o dorso (casos mais avançados), diarreia (cólera pancreática) e hemorragia digestiva (hematemeses, melenas ou hematoquesias) (7).

O exame físico pode revelar vários achados: sinal de Curvoisier (icterícia indolor associada a vesícula biliar palpável), febre (colangite ascendente), hepatomegalia, semiologia de pancreatite aguda, tromboflebite migratória, tumefacções palpáveis no epigastro ou adenopatias supraclaviculares (3).

5 | DIAGNÓSTICO

O estudo analítico pode revelar anemia, já a pesquisa de sangue oculto nas fezes pode ser positiva em consequência de hemorragia tumoral. Nos casos de obstrução biliar, as análises mostram hiperbilirrubinemia conjugada, elevação da fosfatase alcalina, da gama glutamil transpeptidase e das transaminases. A lipase e a amilase podem ser

aumentadas se o tumor acusar a pancreatite aguda. As alterações do estudo da coagulação são frequentes e não existem marcadores tumorais específicos, embora o CEA e o CA 19.9 possam estar elevados. O sedimento urinário pode revelar pigmentos biliares assim como a ausência de urobilinogénio significa obstrução biliar completa (23)

A ecografia abdominal é o exame inicial não invasivo mais útil para distinguir o carácter obstrutivo da icterícia, possuindo uma sensibilidade entre 80 e 90%. O nível da obstrução pode ser identificado em cerca de 90% dos doentes, podendo, ainda, observar uma dilatação das vias biliares, das metástases hepáticas (em cerca de 90% das situações), de ascite e de adenopatias (4).

Já o ecodoppler esclarece o envolvimento vascular. A tomografia axial computorizada tem uma acuidade de 90% e constitui o exame de eleição para o estadiamento pré-operatório, contudo, a ressonância magnética é o exame não invasivo mais informativo atualmente disponível. A colangiopancreatografia por ressonância magnética tem uma acuidade de 94% na identificação do tumor e da extensão da doença. A ecoendoscopia é muito sensível na detecção de invasão vascular e pode detectar tumores inferiores a 1 centímetro. A laparoscopia associada a ecografia intra-operatória permite detectar metástases hepáticas ou peritoneais ocultas noutros exames imagiológicos, possibilitando ainda a avaliação da ressecabilidade tumoral. A radiografia do tórax permite detectar metástases pulmonares. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) permite o acesso diagnóstico e terapêutico à via biliar principal e ao canal pancreático, detalhando a anatomia e demonstrando o nível da obstrução, uma vez que esta possibilita a esfincterotomia, a colocação de próteses, a drenagem nasobiliar, a escovagem e a biopsia da via biliar, a colheita de amostras de suco pancreático e a bílis. A colangiografia percutânea trans-hepática é uma alternativa quando não é possível a CPRE, permitindo a drenagem biliar e a introdução de próteses. Nos tumores periampolares, deve ser tentada a citologia ou biopsia pré-operatória. Esta caracterização pode ser feita por ecografia, tomografia, CPRE ou ecoendoscopia. O sistema de classificação mais aplicado é o TNM e baseia-se no tamanho tumoral e sua extensão ao longo da parede duodenal, pâncreas e órgãos adjacentes (T), na invasão ganglionar (N) e na metastização à distância (M) (22).

6 | TRATAMENTO

A cirurgia (duodenopancreatectomia cefálica), quando exequível, é a modalidade de eleição. Nesse contexto, os fatores prognósticos após cirurgia são o envolvimento ganglionar, a diferenciação, o tamanho superior a 2 centímetros, a presença de tumor nas margens de ressecção, a invasão perineural e a extensão do tumor para o pâncreas. No caso de impossibilidade de remover o tumor, os gestos cirúrgicos são paliativos e destinam-se a aliviar a obstrução biliar (anastomose biliodigestiva) ou duodenal (gastrojejunostomia) e a paliar a dor (esplancnicectomia química) (11).

A presença de metástases hepáticas, de implantes peritoneais, de ascite, de invasão ganglionar fora do campo de ressecção cirúrgica e de invasão vascular são contraindicações para a cirurgia. Alguns autores preconizam, nestas situações, diversas modalidades terapêuticas alternativas, como a radioterapia adjuvante com ou sem 5-fluorouracilo permite melhor controle locorregional (35-50%), no entanto, não beneficia a sobrevivência. A dor pode ser aliviada com radioterapia em até 65% dos casos. A radioterapia intra-operatória do leito tumoral também pode ser uma opção. A quimiorradioterapia neoadjuvante é uma opção nos tumores localmente avançados, já a gemcitabina parece ter resultados promissores na doença avançada (10).

O estudo analítico, a ecografia e a TAC são os principais exames usados para detectar recidiva da doença. Esta não é geralmente curável, por isso o seguimento é principalmente limitado à detecção e tratamento de consequências secundárias (redução da dor e compensação da insuficiência endócrina ou exócrina) (9).

A sobrevivência aos 5 anos varia entre 30 e 50%, dependendo do centro e da extensão da linfadenectomia. Quando o tumor é inferior a 2 centímetros (carcinoma precoce), as taxas de sobrevivência são de 30% nos casos de envolvimento ganglionar e alcançam os 50% quando não há atingimento linfático (8).

7 | CONCLUSÃO

Portanto, este trabalho evidencia a importância do rastreamento precoce da lesão, visto que há um impacto direto no prolongamento de vida dos pacientes, pois geralmente as cirurgias de ressecção do tumor são curativas. Apesar de ser a identificação das lesões ser um desafio, é válido ressaltar a necessidade da prática e da abordagem clínica para que ocorra uma diminuição nos índices de mortalidade pelo tumor.

REFERÊNCIAS

1. R.Y. Tarazi, R.E. Herman, D.P. Vogt, *et al.***Results of surgical treatment of peripapillary tumors: a thirty-five-year experience.Surgery**, 100 (1986), pp. 716-723 Medline.

2. K.W. Sharp, J.L. **Brandes. Local resection of tumors of the ampulla of Vater. Am Surg,** 56 (1990), pp. 214-217 Medline.

3. J. Menzel, C. Poremba, K.H. Dietl, *et al.* **Tumors of the papilla of Vater-inadequate diagnostic impacto f endoscopic forceps biopsy taken prior to and following sphincterotomy.** Ann Oncol, 10 (1999), pp. 1227-1231 Medline.

4. K. Yamaguchi, M. Enjoji. **Adenoma of the ampulla of Vater: putative precancerous lesion.** Gut, 32 (1991), pp. 1558.

5. M.T. Goodman, J. Yamamoto. **Descriptive study of gallbladder, extrahepatic bile duct, and ampullary cancers in the United States**, 1997–2002. Cancer Causes Control, 18 (2007), pp. 415-422 http://dx.doi.org/10.1007/s10552-006-0109-4 | Medline.

6. B.L. Bleau, C.J. Gostout. **Endoscopio treatment of ampullary adenomas in familial adenomatous polyposis**. J Clin Gastroenterol, 22 (1996), pp. 237-241 Medline.

7. T. Sawada, T. Muto. **Familial adenomatous poliposis: should patients undergo surveillance of the upper gastrointestinal tract?.** Endoscopy, 27 (1995), pp. 6-11. http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1005625 | Medline.

8. G.J. Offerhaus, F.M. Giardelo, A.T. Krush, *et al*. **The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis** [see comment]. Gastroenterology, 102 (1992), pp. 1980-1982 Medline.

9. T. Ponchon, F. Berger, A. Chavaillon, *et al*. **Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater**. Cancer, 64 (1989), pp. 161-167.

10. M.E. Cannon, S.L. Carpenter, G.H. Elta, *et al*. **EUS compared with CT, magnetic resonante imagingm and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms.** Gastrointest Endosc, 50 (1999), pp. 27-33 Medline.

11. H.E. Adamek, H. Breer, T. Karschkes, J. Albert, J.F. Riemann. **Magnetic resonance imaging in gastroenterology: time to say good-bye to all that endoscopy?.** Endoscopy, 32 (2000), pp. 406-410 http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-639 | Medline.

12. A. Geier, H.N. Nguyen, C. Gartung, *et al*. **MRCP and ERCP to detect small ampullary carcinoma.** Lancet, 356 (2000), pp. 1607-1608.

13. A. Sauvanet, O. Chapuis, P. Hammel, *et al*. **Are endoscopic procedures able to predict the benignity of ampullary tumors?.** Am J Surg, 174 (1997), pp. 355-358 Medline.

14. S. Bohnacker, N. Soehendra, H. Maguchi, J.B. Cheng, D.A. Howell. **Endoscopic resection of benign tumors of the papilla de Vater.** Endoscopy, 38 (2006), pp. 521-525 http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-925263 | Medline.

15. H. Mukai, M. Nakajima, K. Yasuda, *et al*. **Evaluation of endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of carcinoma of the ampulla of Vater and common bile duct.** Gastrointest Endosc, 38 (1992), pp. 677-683.

16. J.C. Souquet, B. Napoleon, B. Pujol, T. Ponchon, O. Keriven, R. Lambert. **Ecoendoscopy prior to endoscopy tumor therapy: more safety?.** Endoscopy, 25 (1993), pp. 475-478 http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1010370 | Medline.

17. M. Pellisé, G. Fernández-Esparrach, M. Solé, *et al***. Endoscopic ultrasound-guided fine leedle aspiration: predictive factors of achúrate diagnosis and cost-minimization analysis o fon-site pathologist**. Gastroenterol Hepatol, 30 (2007), pp. 319-324 Medline.

18. K. Yamaguchi, M. Enjoji. **Carcinoma of the major duodenal papilla: A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma.** Cancer, 59 (1987), pp. 506-515 Medline.

19. D.G. Adler, W. Qureshi, R. Davila, *et al*. **The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas.** Gastrointest Endosc, 64 (2006), pp. 849-854 http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2006.08.044 | Medline.

20. J. Baille, Am J Gastroenterol. **Endoscopic ampullectomy,** 100 (2005), pp. 2379-2381 http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00332.x | Medline.

21. M. Takashima, T. Ueki, E. Nagai, *et al*. **Carcinoma of the ampulla of Vater associated with or without adenoma: a clinicopathologic análisis of 198 cases with referente to p53 and Ki-67 immunohistochemical expressions.** Mod Pathol, 13 (2000), pp. 1300-1307 http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.3880238 | Medline.

22. K. Yamaguchi, M. Enjoji, K. Kitamura. **Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors**. Gastrointest Endosc, 36 (1990), pp. 588-592 Medline.

23. V. Toledo-Pimentel, J.M. Bordas, A. Rives, M.C. Guevara, J. Visa, J. Rodés. **Utilidad diagnóstica de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en los tumores ampulares. Experiencia de la Sección de Endoscopia del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona en 65 casos.** Gastroenterol Hepatol, 13 (1990), pp. 342-346.

24. E. Shemesh, S. Nass, A. Czerniak. **Endoscopic sphincterotomy and endoscopic fulguration in the management of adenoma of the papilla of Vater. Surg Gynecol Obstet**, 169 (1989), pp. 445-448 Medline.

25. M. Younes, S. Riley, R.M. Genta, *et al*. p53 **Protein accumulation in tumors of the ampulla of Vater. Cancer**, 76 (1995), pp. 1150-1154 Medline.

26. J.R. Howe, D.S. Klimstra, R.D. Moccia, *et al*. **K-ras mutation in adenomas and carcinomas of the ampulla of Vater.** Clin Cancer Res, 3 (1997), pp. 129-133 Medline.

27. Y. Uchiyama, H. Imazu, H. Kakutani, *et al*. **New approach to diagnosing ampullary tumors by magnifying endoscopy combined with a narrow-band imaging system.** J Gastroenterol, 41 (2006), pp. 483-490 http://dx.doi.org/10.1007/s00535-006-1800-7 | Medline.

28. J. Balsells-Valls, J.J. Olsina-Kissler, I. Bilbao-Aguirre, A. **Solans-Domènech, C. Margarit-Creixell, M. Armengol-Carrasco. Surgical treatment of pancreatic and periampullary carcinoma in a specialized unit: a decade later.** Gastroenterol Hepatol, 29 (2006), pp. 66-70 Medline.

29. A.O. Whipple, W.B. Parsons, C.R. Mullens. **Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater.** Ann Surg, 102 (1935), pp. 763-776 Medline.

30. J.H. Allema, M.E. Reinders, T.M. van Gulik, *et al*. **Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival**. Surgery, 117 (1995), pp. 247-253 Medline.

31. W. Halsted. **Contributions to the surgery of the bile passages especially of the common bile duct**. Boston Med Surg, 141 (1889), pp. 645-654.

32. M.F. Catalano, J.D. Linder, A. Chak, *et al*. **Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla.** Gastrointest Endosc, 59 (2004), pp. 225-232 Medline.

33. K.F. Binmoeller, S. Boaventura, K. Ramsperger, *et al*. **Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater.** Gastrointest Endosc, 39 (1993), pp. 127-131 Medline.

34. S. Seewald, S. Omar, N. Soehendra. **Endoscopic resection of tumors of the ampulla of Vater: how far up and how deep down can we go?**. Gastrointest Endosc, 63 (2006), pp. 789-791 http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2006.01.069 | Medline.

35. J. Menzel, N. Hoepffner, U. Sulkowski, *et al.* **Polypoid tumors of the major duodenal papilla: preoperative staging with intraductal US, EUS, and CTda prospective, histopathologically controlled study.** Gastrointest Endosc, 49 (1999), pp. 349-357 Medline.

36. S.Y. Lee, K.T. Jang, K.T. Lee, *et al.* **Can endoscopic resection be applied for early stage ampulla of Vater cancer?.** Gastrointest Endosc, 63 (2006), pp. 783-788.

37. S. Bohnacker, U. Seitz, D. Nguyen, *et al.* **Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth**. Gastrointest Endosc, 62 (2005), pp. 551-560.

38. J. Han, M.H. Kim. **Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla.** Gastrointest Endosc, 63 (2006), pp. 292-301 http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.022 | Medline.

39. M. Kahaleh, V.M. Shami, A. Brock, *et al.* **Factors predictive of malignancy and endoscopic resectability in ampullary neoplasia**. Am J Gastroenterol, 99 (2004), pp. 2235-2239.

40. Z. Zadorova, M. Dvofak, J. Hajer**. Endoscopic therapy of benign tumors of the papilla of Vater: a clinicopathologic study**. Am J Gastroenterol, 87 (1992), pp. 37-42 Medline.

41. I.D. Norton, A. Geller, B.T. Petersen, *et al.* **Endoscopic surveillance and ablative therapy for periampullary adenomas.** Am J Gastroenterol, 96 (2001), pp. 101-106. http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03358.x | Medline.

42. K. Ito, N. Fujita, Y. Noda, *et al.* **Case of early ampullary cancer treated by endoscopic papillectomy.** Dig Endosc, 16 (2004), pp. 157-161.

43. M. Vogt, R. Jakobs, C. Benz, *et al.* **Endoscopic therapy of adenomas of the papilla of Vater.** A retrospective analysis with long-term follow-up. Dig Liver Dis, 32 (2000), pp. 339-345 Medline.

44. T. Fukushima, E.L. Fogel, B.M. Devereaux, *et al***. Use of ERCP and papillectomy in management of ampullary tumors: seven-year review of 75 cases at Indiana University Medical Center [abstract].** Gastrointest Endosc, 53 (2001), pp. 88AB.

45. I.D. Norton, C.J. Gostout, T.H. Baron, *et al.* **Safety and outcome of endoscopic snare escisión of the major duodenal papilla**. Gastrointest Endosc, 56 (2002), pp. 239-243 Medline.

46. K. Ito, N. Fujita, Y. Noda, *et al.* **Modes of spread in early ampullary cancer in terms of establishing proper indications for endoscopic papillectomy.** Dig Endosc, 16 (2004), pp. 224-228.

47. D.J. Desilets, R.M. Dy, P.M. Ku, *et al.* **Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: refined techniques to improve outcome and avoid complications.** Gastrointest Endosc, 54 (2001), pp. 202-208 Medline.

48. S.K. Lee, M.H. Kim, D.W. Seo, *et al.* **Endoscopic sphincterotomy and pancreatic duct placement before endoscopic papillectomy: are they necessary and safe procedure?**. Gastrointest Endosc, 55 (2002), pp. 302-304. http://dx.doi.org/10.1067/mge.2002.120885 | Medline.

49. G.C. Harewood, N.L. Pochron, C.J. Gostout. **Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare escisión of the duodenal ampulla.** Gastrointest Endosc, 62 (2005), pp. 367-370. http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2005.04.020 | Medline.

50. C.L. Cheng, S. Sherman, E.L. Fogel, *et al*. **Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae.** Gastrointest Endosc, 60 (2004), pp. 757-764 Medline.

51. H. Maguchi, K. Takahashi, A. Katanuma, *et al*. **Indication of endoscopic papillectomy for tumors of the papilla of Vater and its problems**. Dig Endosc, 15 (2003), pp. 33-35.

52. J.H. Moon, S.W. Cha, Y.D. Cho, *et al*. **Wire-guided endoscopic snare papillectomy for tumors of the major duodenal papilla.** Gastrointest Endosc, 61 (2005), pp. 461-466 Medline.

53. Boix J, Lorenzo-Zúñiga V, Moreno de Vega V, Domènech E, Gassull MA. **Endoscopic resection of ampullary tumors: twelve-year review of 21 cases.** Surg Endosc. En prensa 2008.

54. K. Huibregtse, G.N.J. Tytgat. **Carcinoma of the ampolla of Vater: the endoscopic approach.** Endoscopy, 20 (1988), pp. 223-226. http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1018180 | Medline.

55. K. Huibregtse, G.N.J. Tytgat. **Palliative treatment of obstructive jaundice by transpapillary introduction of large bore bile Duch endoprosthesis**. Gut, 23 (1982), pp. 371-375 Medline.

56. Speranzini M.B, Deutsch, C.R, Yagi O.K. **Manual de Diagnóstico e Tratamento para o Residente de Cirurgia.** Editora Atheneu; 2013.

57. Davide J. **Alert Life Sciences: Cancro da ampola de Vater**. Banco da Saúde; 2015.

CAPÍTULO 7

CORRELAÇÃO DE ACHADOS LABORATORIAIS COM GRAU DE APENDICITE AGUDA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CURITIBA

Data de aceite: 01/06/2022

Henrique Leandro Braz

Trabalho de Conclusão do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Orientador: Prof. Carlos Naufel.

RESUMO: **Introdução**: Apendicite aguda é a principal causa de abdome agudo cirúrgico apresentado em unidades de emergências médicas no mundo. A demora no diagnóstico dessa patologia é prejudicial ao paciente, aumentando o índice de complicações. A realização de exames laboratoriais pode ser útil para identificar mais precocemente estes achados. **Objetivo**: O objetivo deste estudo foi avaliar as principais alterações laboratoriais em pacientes com apendicite aguda, sobretudo a leucocitose e desvio nuclear a esquerda, assim como sua relação com a fase evolutiva da enfermidade. **Métodos**: Estudo quantitativo, observacional transversal com delineamento retrospectivo. A população deste estudo foi composta de pacientes submetidos a cirurgia de apendicectomia no período de maio a agosto de 2016 em um hospital geral de alta complexidade da cidade de Curitiba, sendo estimada uma amostra censitária totalizando 82 pacientes. **Resultados**: A média de idade foi de 29,5 anos (com variação de 12 a 88 anos), composta discretamente por pacientes com predominância do sexo masculino (n=42; 51,2%). Em relação ao leucograma, 50 (63,4%) pacientes apresentavam valores <15.000 leucócitos por mm³, 18 (22%) apresentavam níveis entre 15.000 e 20.000 leucócitos por mm³ e 12 (14,6%) apresentavam taxas ≥ 20.000 leucócitos por mm³.Quanto ao desvio nuclear a esquerda, 78% (n=64) dos enfermos não apresentavam esta alteração. As variáveis avaliadas: sexo, idade e desvio à esquerda não apresentaram diferença estatística quando comparadas com a variação de grau apendicular. Em 58,4% dos pacientes com contagem de leucócitos totais ou maior ou igual a 20.000 leucócitos por mm³ houve perfuração apendicular (fase 4) ($p<0,05$). Conclusão: Houve significância estatística na correlação de grau de evolução da apendicite aguda com o número total de leucócitos, sendo este dado podendo ser utilizado pela prática clinica/cirúrgica como dado complementar para diagnóstico mais preciso das complicações desta patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Apendicite aguada. Exames laboratorais.

ABSTRACT: **Background:** Acute appendicitis is the leading cause of acute surgical abdomen presented at medical emergencies in the world. The delay in the diagnosis of this pathology is detrimental to the patient, increasing the rate of complications. Laboratory tests may be useful to identify these findings earlier. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the main laboratory abnormalities in patients with acute appendicitis, especially left leukocytosis and nuclear deviation, as well its relationship with the evolutionary stage of the disease. **Methods:** We conducted a cross-sectional study, observational,

retrospective, quantitative approach. The population of this study was composed of patients undergoing appendectomy surgery from May to August of 2016 in a general hospital of high complexity in the city of Curitiba, estimating a census sample totaling 82 patients. **Results:** The mean age was 29.5 years (ranging from 12 to 88 years), composed discretely by patients with a predominance of males (n = 42, 51.2%). Regarding leukogram, 50 (63.4%) patients presented values of <15,000 leukocytes per mm³, 18 (22%) had levels between 15,000 and 20,000 leukocytes per mm³ and 12 (14.6%) had rates ≥ 20,000 leukocytes per mm³. As for the left nuclear deviation, 78% (n = 64) of the patients did not present this alteration. The variables evaluated: gender, age and left-sided deviation did not present statistical difference when compared with appendicular grade variation. In 58.4% of the patients with total leukocyte counts or greater or equal to 20,000 leukocytes per mm³ there was appendicular perforation (phase 4) ($p < 0.05$). **Conclusion:** There was statistical significance in the correlation between the degree of evolution of acute appendicitis and the total number of leukocytes, which can be used for clinical / surgical practice as a complementary data for a more accurate diagnosis of the complications of this pathology.
KEYWORDS: Acute appendicitis. Laboratory tests.

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é a principal causa de abdome agudo cirúrgico apresentado em unidades de emergências médicas no mundo[1,2,3,4,5,6,7]. Sua definição reside na presença de inflamação transmural do apêndice cecal, podendo ser classificada, devido ao seu caráter evolutivo, em fase inicial (apendicite edematosa ou supurativa) ou tardia (com gangrena ou perfuração)[8,9].

A decisão de explorar cirurgicamente um paciente com suspeita de apendicite aguda baseia-se principalmente na história da doença (clinica compatível) e nos resultados do exame físico. O quadro clínico típico, no entanto, nem sempre acompanha a história, levando a erros diagnósticos comuns[10,11,12]. A tríade clássica (história compatível com apendicite aguda, exame clínico e leucocitose) tem uma taxa de acurácia diagnóstica de menos de 80% e mesmo quando incluídos métodos radiológicos, como a ultrassonografia ou a tomografia, a precisão geralmente não atinge 90%[13,14,15,16].

A demora no diagnóstico dessa patologia é prejudicial ao paciente, podendo apresentar complicações decorrentes do processo evolutivo da enfermidade, contribuindo, assim, para o aumento da morbimortalidade[2,5,6,17,18].

Na investigação da apendicite aguda, o uso de exames laboratoriais é de grande valia a fim aproximar ou afastar a hipótese diagnóstica. O exame laboratorial mais relevante é o hemograma, e é esperada uma contagem de leucócitos discretamente aumentada, entre 10.000 e 18.000 leucócitos por mm³, com um valor médio de 15.000/mm³ e desvio para a esquerda. É importante considerar que nos primeiros dias de evolução do quadro a leucocitose é discreta, insidiosa, alcançando cerca de 11.000 leucócitos por mm³ em 65% dos pacientes. Todavia, valores acima de 18.000/mm3 e uma clínica condizente sugerem o

diagnóstico de apendicite complicada[2,6,19,20,21].

Muitos cirurgiões que acabam por operar uma suspeita clínica de apendicite aguda com contagem de leucócitos dentro da normalidade, acaba encontrando no intra-operatório um apêndice de aspecto normal (apendicectomia branca)[23].

O objetivo deste estudo foi avaliar as principais alterações laboratoriais em pacientes com apendicite aguda, sobretudo a leucocitose e desvio nuclear a esquerda, assim como sua relação com a fase evolutiva da enfermidade, no intuito de estabelecer um diagnóstico mais preciso da patologia, bem como de suas complicações.

MÉTODOS

Estudo quantitativo, observacional transversal com delineamento retrospectivo, e coleta de dados secundários, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, local onde foi realizado.

A população deste estudo foi composta de pacientes submetidos a cirurgia de apendicectomia no período de maio a agosto de 2016 em um hospital geral de alta complexidade da cidade de Curitiba, sendo estimada uma amostra censitária totalizando 82 pacientes.

Os valores de referência dos exames laboratoriais seguiram os valores padronizados pelo laboratório da instituição onde a pesquisa foi realizada.

A variável dependente voltou-se à apendicite aguda. As independentes são sexo (masculino e feminino), idade, número total de leucócitos, desvio nuclear a esquerda (sim ou não) e fase evolutiva intra-operatória (1: edematosa, 2: supurativa, 3: gangrenosa, 4: perfurativa).

Após a coleta de dados, foi elaborado um banco de dados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0, aplicativo também utilizado para a análise estatística. Tabelas univariadas foram utilizadas para descrever o perfil da população e a frequência das categorias nas variáveis qualitativas. Os resultados foram avaliados através do teste quiquadrado de Pearson para variáveis categóricas e teste t de Student para variáveis contínuas. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$ (Kirwood, 1988).

RESULTADOS

A população total estudada foi composta por 82 pacientes, com média de idade de 29,5 anos (com variação de 12 a 88 anos), composta discretamente por pacientes com predominância do sexo masculino (n=42; 51,2%). Estas características constam na tabela 01.

Todos os pacientes do estudo foram submetidos a leucograma na admissão hospitalar. Quanto ao número total de leucócitos, a média foi de 13.742 leucócitos por

mm^3 (desvio-padrão de 5813,97). Ainda em relação ao leucograma, 50 (63,4%) pacientes apresentavam valores <15.000 leucócitos por mm^3, 18 (22%) apresentavam níveis entre 15.000 e 20.000 leucócitos por mm^3 e 12 (14,6%) apresentavam taxas ≥ 20.000 leucócitos por mm^3.

Seguindo os resultados, 78% (n=64) dos enfermos não apresentavam desvio nuclear a esquerda, enquanto 22% (n=18) dos pacientes exibiram esta alteração.

No que tange à fase evolutiva da inflamação apendicular no intra-operatório, 39 (47,6%) pacientes apresentavam fase 1, enquanto 27 (32,9%) possuíam fase 2, correspondendo, estes dois, em conjunto, ao estágio inicial da doença. 9 (11%) enfermos exibiam fase 3 e 7 (8,5%) fase 4, correspondendo a estágios mais avançados, com complicações.

Comparando-se as variáveis avaliadas com a fase evolutiva da apendicite aguda encontrada, sexo, idade e desvio à esquerda não apresentaram diferença estatística.

Em 58,4% dos pacientes com contagem de leucócitos totais ou maior ou igual a 20.000 leucócitos por mm^3 houve perfuração apendicular (fase 4) ($p<0,05$), dados estes que podem ser vistos na tabela 02.

DISCUSSÃO

Apendicite aguda segue sendo a principal causa de abdômen agudo cirúrgico encontrado nas unidades de emergência no mundo[1,2,3,4,5,6,7]. Visto que o atraso no diagnóstico ou até mesmo o não diagnóstico da patologia aumentam consideravelmente o índice de complicações e a morbi-mortalidade dos pacientes[2,5,6,17,18], este estudo teve como objetivo esclarecer o papel da leucocitose e do desvio nuclear a esquerda no diagnóstico dessa patologia e suas fases evolutivas.

A maioria dos casos de apendicite aguda ocorrem em pacientes de idade adulto-jovem[18,24,25]. A incidência máxima ocorre geralmente na segunda ou terceira década de vida, e a doença é menos comum em ambos os extremos da idade[26]. Dados estes que foram compatíveis com o desfecho deste estudo, que teve como média de idade 29,5 anos. Considerando-se pacientes adultos jovens (abaixo de 30 anos) 67,11% dos pacientes deste estudo se enquadravam nesta categoria.

As superioridades dos estudos presentes na literatura afirmam um predomínio discreto de pacientes masculinos com a apresentação de inflamação apendicular[2,7,26], algumas casuísticas, no entanto, relatam ligeiro predomínio em mulheres[19]. No presente relato houve leve predominância de enfermos do sexo masculino 42 (51,2%).

Analisando-se estatisticamente a relação de idade e/ou sexo com o grau de apendicite aguda, não mostrou significância estatística, assim como também mostrado em um estudo com 179 pacientes em um hospital de alta complexidade de Santa Catarina[7].

O hemograma completo, incluindo neste, o leucograma, faz parte da avaliação

rotineira do paciente com suspeita do diagnóstico de apendicite aguda. Dados da literatura revelam que pacientes com esse diagnóstico apresentam contagem de leucócitos totais moderadas, em torno de 15.000 leucócitos por mm³. Quanto maior o número de leucócitos, maior a chance de complicações e de a fase evolutiva da apendicite estar avançada. Diversos autores destacam que valores de leucocitose acima de 20.000 leucócitos por mm³ podem ser indicativos de complicações[2,6,19,20,21]. Deste modo, assim como apresentado em revisão de literatura, neste trabalho, em 58,4% dos pacientes com contagem de leucócitos totais ou maior ou igual a 20.000 leucócitos por mm³ houve perfuração apendicular (fase 4) ($p<0,05$).

Analisando a literatura atual, apesar de se saber que há uma tendência a relacionar o desvio nuclear a esquerda (contagem de bastões) com o grau de apendicectomia, ainda não se conseguiu provar através de estudos, significância estatística para compreender essa relação[7]. Neste estudo, o desvio nuclear a esquerda e a bastonetose não tiveram relação significativa com o grau de evolução da apendicite.

CONCLUSÃO

Considerando-se os dados apresentados, pode-se completar que houve significância estatística na correlação de grau de evolução da apendicite aguda com o número total de leucócitos, sendo este dado podendo ser utilizado pela prática clinica/cirúrgica como dado complementar para diagnóstico mais preciso das complicações desta patologia. Novos estudos, com demais variáveis de atividade inflamatória devem ser realizados para ampliar ainda mais o leque de auxilio diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Franzon O, Piccoli MC, Neves TT, Volpato MG.. Apendicite aguda: análise institucional no manejo peri-operatório. ABCD, arq. bras. cir. dig. [online]. 2009, vol.22, n.2, pp. 72-75.

2. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis – clinical Review. BMJ 2006; 333:530-534.

3. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI. Review of the pathological results of 2660 appendicectomy specimens. J Gastroenterol 2006; 41:745-749.

4. Mazeh H, Epelboym I, Reinherz J, Greenstein AJ, Divino CM. Tip appendicitis: clinical implications and management. Am J Surg. 2009, Feb;197(2):211-5.

5. Memisoglu K, Karip B, Mestan M, Onur E. The value of preoperative diagnostic tests in acute appendicitis, retrospective analysis of 196 patients. World J Emerg Surg. 2010, Feb 11;5:5.

6. Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN. Suspected appendicitis. N Engl J Med 2003; 348(3):236-242.

7. Goulart RN, Silverio GS, Moreira MB, Franzon O. Achados principais de exames laboratoriais no diagnóstico de apendicite aguda: uma avaliação prospectiva. ABCD, arq. bras. cir. dig. [online]. 2012, vol.25, n.2, pp. 88-90.

8. Kamran H, Naveed D, Nazir A, Hameed M, Ahmed M, Khan U. Role of total leukocyte count in diagnosis of acute appendicitis. J Ayub Med Coll Abbottabad 2008; Jul-Sep;20(3):70-1.

9. Townsend CM, Beuchamp RD, Evers BM. Sabiston Tratado de Cirurgia. 18ª edição, Elsevier 2010, pag 1252-1263.

10. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendicectomy rate. Eur J Surg 1992; 158: 37–41.

11. Rasmussen OO, Hoffmann J. Assessment of the reliability of the symptoms and signs of acute appendicitis. J R Coll Surg Edinb 1991; 36: 372–377.

12. Wagner JM, McKinneyWP, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? JAMA 1996; 276: 1589–1594.

13. VanDieijen-visser MP, Go PMNYH, Brombacher PJ. The value of laboratory tests in patients suspected of acute appendicitis. Eur J Clin Chem Biochem 1991; 29, 749-52.

14. Gronroos JM, Forsstrom JJ, et al. Phospholipase A2, C-reactive protein and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. Clin Chem 1994; 40: 1757-60.

15. Marchand A, Van lente F, et al. The assessment of laboratory tests in the diagnosis of acute appendicitis. Am J Clin Pathol 1983; 80: 369-74.

16. Eriksson S, Granstrom L, et al. The diagnostic value of repetitive preoperative analysis of Creactive protein and total leucocyte count in patients with suspected acute appendicitis. Scand J Gastroenterol 1994; 29: 1145-9.

17. Torres, OJM, Lins AAL, Nunes PMS, Corrêa FCF, Carvalho-Júnior OS, Casto FC. Avaliação ultra-sonográfica da apendicite aguda. Rev Col Bras Cir. 2001; 28(1):39-43.

18. Young YR, Chiu TF, Chen JC, Tung MS, Chang MW, Chen JH, Sheu BF. Acute appendicitis in the octogenarians and beyond: a comparison with younger geriatric patients. Am Med Sci 2007; 334 (4): 255-259.

19. Anderson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. Br J Surg 2004; 91:28-37.

20. Kamran H, Naveed D, Nazir A, Hameed M, Ahmed M, Khan U. Role of total leukocyte count in diagnosis of acute appendicitis. J Ayub Med Coll Abbottabad 2008; Jul-Sep;20(3):70-1.

21. Sengupta A, Bax G, Paterson-Brown S. White cell count and C-reactive protein measurement in patients with possible appendicitis. Ann R Coll Surg Engl 2009; Mar;91(2):113-5.

22. Young YR, Chiu TF, Chen JC, Tung MS, Chang MW, Chen JH, Sheu BF. Acute appendicitis in the octogenarians and beyond: a comparison with younger geriatric patients. Am Med Sci 2007; 334 (4): 255-259.

23. Lateef AU, Arshad AR, Misbah J, Hamayun M. Role of leucocyte count in the diagnosis of acute appendicitis. Gomal Journal of Medical Sciences. 2009, Jul-Dec;7(2):140-142

24. Izbieki JR, Knoefel WT et al. Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients. Eur J Surg 1992; 158: 227-31.

25. Berry J Jr, Malt RA, et al. Appendicitis near its centenary. Ann Surg 1984; 200: 567-75.

26. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis and management. The Lancet , Volume 386 , Issue 10000 , 1278 - 1287

ANEXOS

Variáveis	Estatísticas
Características Demográficas	
Idade (anos)	29,5 (13,78)
Sexo	
Masculino	42 (51,2)
Feminino	40 (48,8)

Os dados são apresentados como n (%) ou média (desvio padrão)

Tabela 01. Características demográficas

	GRAU DE APENDICITE				
Num Leucócitos	**1**	**2**	**3**	**4**	**TOTAL**
<15.000	32	17	3	0	**52**
15.000 – 20.000	6	8	4	0	**18**
≥20.000	1	2	2	7	**12**
TOTAL	39	27	9	7	**82**

Tabela 02. Tabela Cruzada: Grau de Apendicite x Número de Leucócitos

CAPÍTULO 8

DESAFIOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO CONTEXTO DA COVID-19 NAS ENTRELINHAS DE UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/06/2022

Juliane Vieira de Mendonça Sousa
Universidade Nilton Lins
Manaus-AM

Livia Buganeme Belo
Universidade Nilton Lins
Manaus-Am

Osvaldo Ramos dos Santos Sousa Neto
Universidade Nilton Lins
Manaus-AM

Márcio Henrique de Carvalho Ribeiro
Universidade Nilton Lins
Manaus-AM

Vanessa Campos Reis
Universidade Nilton Lins
Manaus- AM

Isabella Stracieri Gula
Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto - SP

Carmem Laura Roque Tolentino
Faculdade de Medicina Estácio de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto - SP

Renan de Queiroz Silva
Universidade Nilton Lins
Manaus-AM

Jucileide do Carmo Tonon Gonzalez
Universidade Nilton Lins
Manaus AM

Cássia Gabriela Assunção Moraes
Universidade Nilton Lins
Manaus - AM

Alessandra Simões Passos
Universidade Nilton Lins
Manaus - AM

João Victor de Souza Oliveira
Universidade Nilton Lins
Manaus - AM

Isabella Hayashi Diniz
Universidade Nilton Lins
Manaus - AM

Brenda Herênio Cestaro
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
Vitória - ES

Juan Felipe Lopez Holguin
Universidade Nilton Lins
Manaus - AM

RESUMO: O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de reconhecer os desafios da atenção primária no contexto do enfrentamento à pandemia de COVID – 19. O levantamento de dados foi realizado de forma eletrônica, através de quatro grandes plataformas de ensino: (i) Scielo, (ii) MEDLINE, (iii) Lilacs e (iv) Pubmed, no período de 2020 a 2021, com os descritores: “Atenção primária à saúde”, “Pandemia”, “Covid-19” e “Desafios na saúde pública”. O estudo demonstrou o quanto a Atenção Primária (AP) sofreu com a má gestão de

seus recursos, sejam eles financeiros ou humanos, expondo dessa maneira, os profissionais ao limite e muitas vezes não dando suporte adequado à população. Em contrapartida, percebeu-se que nos locais onde houve melhor uso dos princípios organizacionais do SUS (Sistema Único de Saúde), as unidades de AP conseguiram lançar mão de saídas para organizar e atender as demandas próprias de sua região. Em vista disso, pode-se constatar que a pandemia escancarou muitos problemas e dificuldades na organização e condução da atenção primária. Portanto, pode-se testemunhar também que ela trouxe à tona as potencialidades desse nível de serviço e as formas como ele consegue se adaptar frente aos possíveis desafios que lhe são apresentados.
PALAVRAS-CHAVE: Atenção primária à saúde, Pandemia, Covid -19, Desafios na saúde pública.

CHALLENGES OF PRIMARY CARE IN THE CONTEXT OF COVID-19 BETWEEN THE LINES OF A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The present study is an integrative literature review with the objective of recognizing the challenges of primary care in the context of facing the pandemic of COVID - 19. The data survey was conducted electronically, through four major teaching platforms: (i) Scielo, (ii) MEDLINE, (iii) Lilacs and (iv) Pubmed, in the period from 2020 to 2021, with the descriptors: “Primary health care”, “Pandemic”, “Covid-19” and “Challenges in public health”. The study showed how much Primary Care (PA) suffered from poor management of its resources, whether financial or human, thus exposing professionals to the limit and often not giving adequate support to the population. On the other hand, it was noticed that in the places where the organizational principles of the SUS (Sistema Único de Saúde - Unified Health System) were better used, the PA units were able to use ways to organize and meet the demands of their own region. In view of this, it can be seen that the pandemic has revealed many problems and difficulties in the organization and management of primary care. However, we can also testify that it brought to light the potentialities of this level of service and the ways in which it can adapt to the possible challenges that are presented.
KEYWORDS: Primary Health Care, Pandemic, Covid -19, Public Health Challenges.

INTRODUÇÃO

A atenção primária de saúde (APS) ganhou muito foco nos últimos dois anos devido a alta taxa de incidência de procura dos usuários frente à pandemia de COVID-19 que se instalou e afetou não somente a saúde física, mas mental e o bem-estar da população (NABUCO; OLIVEIRA; AFONSO, 2020). Por ser o primeiro ponto de contato com os pacientes, a APS sofreu com a má condução e a falta de planejamento para o enfrentamento da pandemia, o que resultou em efeitos negativos para os usuários e vulnerabilidade para os profissionais na linha de frente (FERNANDEZ; LOTTA; CORRÊA, 2021).

Nesse sentido, a APS tem um limite de atuação na rede de combate à COVID-19. E uma das principais causas para essa limitação é o aumento do número de atendimentos. Notadamente, o número insuficiente de leitos e a impossibilidade de internação dos pacientes nos hospitais levou a uma maior procura em APS, comprometendo gravemente

a capacidade destes locais assistenciais de promover um adequado atendimento e manutenção de saúde dos usuários (DAUMAS, et al, 2020).

De acordo com a literatura, outro desafio enfrentado pelos profissionais da estratégia de saúde da família (ESF) é em relação à coordenação e orientação comunitária, são eles: (i) manejo adequado e regulação do fluxo com objetivo de garantir agilidade no atendimento; e (ii) o papel de informar cada comunidade de acordo com a necessidade particular da área. Não apenas com foco durante o atendimento, mas também com o acesso da população à unidade, a capacidade de realizar isolamento domiciliar e os informativos sobre como proceder diante do diagnóstico positivo (TERESA GARCIA ALVES, MARIA, 2020).

A vista disso, o SUS, além do Sistema de Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais e do Sistema de informação das Síndromes Respiratórias Agudas Graves, implementou um novo programa de vigilância para registrar os casos de COVID-19, o e-SUS VE. No entanto, há inadequação do uso desse sistema por registrar apenas casos atendidos em serviços de saúde com estrutura para coleta de amostras e da falta de sensibilidade da coleta, pois o teste deve ser realizado contando a partir do início dos sintomas. Diante disso, são fatores que comprometem o manejo da população exposta ao vírus (GLÓRIA TEIXEIRA, et al, 2020).

Diante do exposto, o presente estudo pretende analisar os achados relevantes que a literatura traz, nos últimos 7 anos, sobre as dificuldades e limitações que a atenção primária em saúde enfrenta em vigência da atual pandemia de COVID-19.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, método de pesquisa que analisa o conhecimento publicado acerca de um determinado tema, possibilitando a sua sintetização e ampliando a compreensão sobre o objeto de estudo de interesse.

Nesse estudo utilizou-se os critérios de inclusão: I) artigos publicados posteriormente a 2016; II) artigos publicados na base de dados da SciELO, MEDLINE, LILACS e PubMed; III) artigos ou periódicos disponibilizados na íntegra; IV) artigos ou periódicos publicados em língua portuguesa. Como critérios de exclusão foram considerados: I) teses, dissertações, monografias e artigos de revisão ou com texto completo indisponível; II) artigos ou periódicos publicados anteriormente a 2016; III) artigos ou periódicos não publicados na língua portuguesa; IV) artigos ou periódicos repetidos. Foram excluídas publicações que não problematizavam sobre as dificuldades e limitações que a atenção primária em saúde enfrenta em vigência da atual pandemia de COVID-19.

Após a análise dos artigos a partir dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 19 artigos, entre os anos de 2020 e 2021, retirados de artigos da Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library

Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), na qual usou-se os descritores: “Atenção Primária à Saúde”, “Pandemia”, “Covid-19” e “Desafios na saúde pública”.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Papel da Atenção Básica

A atenção primária é composta por ações que englobam a esfera individual, familiar e coletiva da comunidade e é a porta de entrada dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo orientado pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade (LOPES; DANTAS; SILVA; UCHOA, 2021; MORAES RS, 2020; PRADO NMBL et al, 2021). Além desses, também possui princípios organizativos, sendo eles: regionalização e hierarquização, descentralização e comando único e participação popular. Desta maneira, é formulado diversas ações para que seja atendido esses princípios.

Desse modo, dentre as ações, é possível citar estratégias envolvendo a promoção, proteção, recuperação, tratamento, diagnóstico, redução de danos, vigilância em saúde e cuidados paliativos (MORAES, 2020). Portanto, esse modelo de atenção promove acessibilidade, coordenação, continuidade e integralidade do cuidado. (OLIVEIRA, et al, 2021)

A vista disso, é necessário a instalação de estruturas físicas próximas à vida dos usuários, e a principal desse modelo de atenção são as Unidades Básicas de Saúde (UBS) (OLIVEIRA, et al, 2021). Tais unidades são compostas por uma equipe multidisciplinar de médicos, enfermeiros, agentes comunitários, dentistas, entre outros, que atendem as necessidades de saúde da população, considerando os aspectos geográficos, organizacionais, socioculturais e econômicos. (MACIEL FBM, et al, 2020). Ademais, possibilita o encaminhamento dos usuários para outros níveis de atenção, em caso de necessidade, regulando os fluxos para permitir a agilidade de problemas possivelmente graves. (OLIVEIRA, et al, 2021; ALVES MTG, 2020)

A APS também possui as equipes da Estratégia de Saúde da Família, que são essenciais para que a atenção básica exerça seu papel de maneira eficiente. Tais equipes são compostas por o eixo da Rede de Atenção à Saúde (RAS) e racionalizam a organização dos serviços da APS (MOROSINI; FONSECA; LIMA, 2018; ALVES MTG, 2020). Desta maneira, também ocorre a promoção a saúde e os cuidados integrais a população, além da longitudinalidade da atenção (MACIEL FBM, et al, 2020).

Reorganização do processo de trabalho em função da pandemia desafios enfrentados na pandemia

Os desafios enfrentados pelas ACSs durante a pandemia da Covid-19, observando estes desafios como uma forma de compreender os problemas da APS. Vale ressaltar que a

literatura apontou três grandes questões vivenciadas por esses profissionais na pandemia: (i) mudanças nas práticas de trabalho; (ii) mudanças nas interações com usuários e (iii) como imaginam o futuro do trabalho.

Dessa forma, a pandemia tem impactado na capacidade dos profissionais do sistema de saúde de cuidarem da população. As análises mostram que o panorama de rápidas transformações exige que novas estratégias sejam pensadas e implementadas a fim de mitigar as consequências de uma pandemia de tais proporções, sobretudo nas dinâmicas locais de trabalho (Fernandez, M.; Lotta, G.; Corrêa, M, 2021).

No entanto, o que se tem visto durante a pandemia é um descaso com estas profissionais, que estão sendo expostas a condições de vulnerabilidade, risco e morte, além de subutilizadas quanto ao seu potencial de enfrentamento à pandemia (Ferigato et al., 2020; Nogueira et al., 2020a, 2020b; Lotta et al., 2020; Castro, 2020; Fernandez e Lotta, 2020; Costa et al., 2021). Assim, tendo a análise do trabalho das ACSs como uma referência para reconhecer as fragilidades da APS e entendendo que a situação enfrentada por essas profissionais representa desafios estruturais do sistema de saúde (Lotta et al., 2020).

Os dados da literatura científica apontam que os desafios desses profissionais são em três dimensões: as mudanças nas práticas de trabalho; as mudanças nas interações entre trabalhadores e usuários e a expectativa do futuro no trabalho pós-pandemia. Nessa análise, busca-se reconhecer a incidência dos desafios enfrentados por essas profissionais durante a pandemia, reconhecendo, assim, os desafios da própria APS.

Além disso, a pandemia tem deixado esses profissionais em situações de risco de saúde física e mental e com alta insegurança em relação ao futuro de seu trabalho. Para além das consequências dessa situação para as trabalhadoras, essas condições impactam na organização e funcionamento da APS, minando o acesso da população a cuidados integrais, especialmente considerando as necessidades futuras em um cenário de fragilização do Sistema Único de Saúde (SUS) e de agravamento das condições de saúde da população, causado pela própria pandemia.

Reorganização estrutural

Com o decorrer da pandemia a APS passou por reorganização do processo de trabalho buscando minimizar os efeitos da pandemia na região. Em resposta a este cenário destacam-se as medidas de distanciamento social, visitas domiciliares, combate a fake news, teleatendimento, reorganização da agenda de atendimento ao usuário, implantação de fluxos para atendimento de síndrome gripal, integração com a vigilância em saúde, somando um conjunto de ações que foram capazes de reduzir o contágio pela COVID -19 em municípios paraenses.

O processo de reorganização do processo de trabalho da APS enfrentou as dificuldades peculiares da região amazônica como o fator renda, rede de serviços de

saúde, escolaridade, escassez de insumos, alta rotatividade de profissionais de saúde e barreiras geográficas. A reorganização das equipes de atenção primária foi importante para atender as demandas da população na medida em que garantiu acesso a serviços básicos de saúde (Pereira ÁAC; Monteiro DS; Galvão SSC, et al, 2021).

No sentido de reduzir aglomerações, foi comum na maioria das UBS da rede municipal a suspensão e/ou restrição de agendas e o atendimento dos(as) usuários(as) através do acolhimento, que tem como um dos objetivos promover acesso e atender as necessidades dos usuários de acordo com as demandas apresentadas e recursos disponíveis na Atenção Primária à Saúde.

Assim, diante desse contexto e considerando recentes resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM, 2020) e Conselho Federal de Enfermagem (COFEN, 2020) favoráveis à utilização da telemedicina e das teleconsultas de enfermagem enquanto perdurar a epidemia pelo novo coronavírus, a Secretaria Municipal da Saúde do Salvador (SMS-SSA) propõe a reorganização do processo de trabalho nas UBS com a incorporação de tele acesso, tele cadastramento e teleconsulta, a expansão da lógica de monitoramento para os demais usuários(as) adscritos que apresentem necessidades de cuidado continuado e a reorganização dos fluxos internos de acolhimento/atendimento dos(as) usuários(as) que precisem acessar quaisquer dos serviços disponibilizados nas UBS (NOTA TÉCNICA DAS/APS, 2020).

Com as medidas de isolamento social, amplamente divulgadas, o fluxo de atendimento da APS precisou ser adaptado para evitar aglomerações. Fez-se necessário a reorganização da agenda e rotina de atendimento nesses serviços, que adotaram algumas estratégias como: organização da agenda para os atendimentos das outras condições de saúde em bloco de horas; ampliação do horário de funcionamento de algumas unidades de saúde; ampliação do tempo de renovação de receitas a pacientes com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT); atendimentos aos usuários que se enquadraram como prioridades após estratificação de risco e vulnerabilidade; adaptação de modo que as principais linhas de cuidado não tivessem descontinuidade como as gestantes, pessoas com diabetes e/ou hipertensão; fluxo diferenciado para os usuários com síndrome gripal; implantação do teleatendimento por alguns municípios; combate às fake news nas páginas oficiais de algumas gestões municipais (Pereira ÁAC; Monteiro DS; Galvão SSC, et al, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da análise bibliográfica desse estudo, pode-se concluir que a COVID-19 foi de aprendizado para os órgãos governamentais, para população, de maneira em geral para a população mundial. Com o grande despreparo dos profissionais, falta de estrutura na atenção primária, sistema sobrecarregado, foi observado o colapso na saúde brasileira.

Tais pontos citados, confirmam a falta de eficiência do Sistema Único de Saúde, onde a mesma é causada não só por questões orçamentárias, mas por questões políticas e até mesmo a falta de conhecimento de informações da população sobre o SUS. Mesmo com todas as dificuldades e adaptações o SUS conseguiu dar assistência a população e respeitando seus princípios como a equidade, integralidade e universalidade.

REFERÊNCIAS

COSTA, Nilson R. et al. Community health workers' attitudes, practices and perceptions towards the COVID-19 pandemic in brazilian low-income communities. WORK: A Journal of Prevention, Assessment & Rehabilitation, v. 68, n. 1, p. 3-11, 2021. DOI: 10.3233/WOR-205000

FERNANDEZ, Michelle; LOTTA, Gabriela; CORRÊA, Marcela. Desafios para a Atenção Primária à Saúde no Brasil: uma análise do trabalho das agentes comunitárias de saúde durante a pandemia de Covid-19. Trabalho, Educação e Saúde, v. 19, 2021, e00321153. DOI: 10.1590/1981-7746-sol00321.

FERNANDEZ, Michelle; LOTTA, Gabriela. How community health workers are facing COVID-19 pandemic in Brazil: personal feelings, access to resources and working process. Archive of Family Medicine and General Practice, v. 5, n. 1, p. 115-122, 2020. DOI: 10.36959/577/492.

FERIGATO, Sabrina et al. The Brazilian government's mistakes in responding to the COVID-19 pandemic. The Lancet, London, England, v. 396, n. 10.263, p. 1.636, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32164-4.

LOTTA, Gabriela et al. Community health workers reveal COVID-19 disaster in Brazil. The Lancet, London, England, v. 396, n. 10.248, p. 365-366, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31521-X.

NOGUEIRA, Mariana L. et al. Monitoramento da saúde dos ACS em tempos de Covid-19. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2020a. 72 p. (Boletim da Pesquisa, 1). Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/ icict/42709. Acesso em: 16 fev. 2021.

NOTA TÉCNICA DAS/APS – novo Coronavírus Nº 09/2020, de 23 de junho de 2020

Pereira ÁAC, Monteiro DS, Galvão SSC, Garcia LVF, Leal TF, Rosa JVM, Borges SCR. Reorganização do processo de trabalho da atenção primária à saúde durante o enfrentamento da pandemia da covid - 19: relato de experiência J Manag Prim Health Care. 2021;13: e 0 24.https://doi.org/10.14295/jmphc.v13.11 36.

CAPÍTULO 9

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ATUAL NA SÍNDROME DE MAY-THURNER: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/06/2022

Caroline Corazza
Universidade Luterana do Brasil
Pró-Reitoria de Graduação
Curso de Medicina

Luiz Guilherme Naclerio Torres Júnior
http://lattes.cnpq.br/0237531926002240

RESUMO: A síndrome May-Thurner é uma alteração anatômica que caracteriza-se pela compressão da veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita. A venografia é método diagnostico preferencial. Quando os pacientes tornam-se sintomáticos o tratamento cirúrgico ou endovascular está indicado. Atualmente o tratamento endovascular é o método de escolha, pois foi concluído que há uma melhor recanalização do sistema venoso, com poucos riscos inerente a técnica e um menor tempo de internação. O projeto tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o diagnóstico e o tratamento atual da Síndrome de May-Thurner.
PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de May-Thurner, compressão da veia ilíaca, veia ilíaca, trombose venosa profunda.

ABSTRACT: The May-Thurner syndrome is an anatomical alteration that is characterized by compression of the left common iliac vein by the right common iliac artery. The Venography exam is the preferential diagnosis method. When patients become symptomatic, an endovascular or surgical treatment is indicated. Currently, the endovascular treatment is the method of choice because it was concluded that there is a better recanalization of the venous system, with few risks inherent technical and shorter hospital stay. The project aims to conduct a literature review of the diagnosis and current treatment of May-Thurner syndrome.
KEYWORDS: May-Thurner syndrome, iliac vein compression, iliac vein, deep vein thrombosis.

INTRODUÇÃO

A síndrome de May-Thurner, síndrome de Cockett, bandas Venosas ou adesões Internas da veia ilíaca, se caracteriza pela compressão extrínseca da veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita contra a coluna vertebral(10,12).

Em 1851, Rudolph Virchow descreveram pela primeira vez a compressão da veia ilíaca esquerda. Em 1957 Maio e Thurner encontraram numa série de autópsias de 430 casos, vinte e dois de casos com espessamento vascular focal da íntima com formação de septos. Isto é explicado através do cruzamento da artéria ilíaca comum direita sobre a veia ilíaca comum esquerda e consequente compressão da veia ilíaca contra o corpo vertebral lombar. O resultado é uma fibrose progressiva da veia ilíaca esquerda, podendo desencadear sintomas oclusivos. Eles teorizaram que a compressão mecânica ocasionada pelas pulsações arteriais

da artéria ilíaca direita levou ao desenvolvimento da hipertrofia da íntima da parede da veia ilíaca associado com mudanças na elastina e no conteúdo de colágeno. Este fenômeno levou ao desenvolvimento de três diferentes tipos histológicos de esporas ou bandas. As bandas podem ser lateral, medial ou diafragmática. As alterações intraluminais da intima podem cursar com trombose venosa profunda ou hipertensão venosa sem trombose no membro inferior esquerdo. A causa deste fenômeno fisiológico que ocasiona um processo patológico ainda não e conhecido (1,3,4,5, 8, 9).

Em 1956, Cockett e Thomas associaram os sintomas de dor, edema e trombose venosa profunda com os achados descritos por Maio e Thurner. Kim et al em 1992, descreveram três estágios clínicos da doença associada à compressão da veia ilíaca. Estágio I se relaciona a compressão da veia ilíaca assintomático. Estágio II ao desenvolvimento de uma espora venosa, e o estágio III, ao desenvolvimento de trombose venosa profunda da veia ilíaca esquerda (4,8).

A incidência e a prevalência da síndrome de May-Thurner ainda são desconhecidos. A prevalência geral de sintomas da síndrome de compressão da veia ilíaca varia segundo entre dezoito por cento e quarenta e nove por cento em pacientes com trombose venosa profunda na extremidade inferior esquerda (1,22).

A síndrome de compressão da veia ilíaca predomina em mulheres jovens e varia entre vinte e quarenta anos, o que ainda não foi explicado. A extremidade inferior esquerda é a mais afetada, devido a compressão da veia ilíaca pela artéria ilíaca direita. Esta síndrome se apresenta mais comumente associada com trombose venosa profunda. A variante mais comum na síndrome de May-Thurner é a compressão da veia ilíaca externa. Existem outras variantes descritas na literatura tais como: compressão esquerda a veia ilíaca comum pela artéria ilíaca interna esquerda, compressão da veia ilíaca comum direita pela artéria ilíaca interna direita, compressão da veia cava inferior pela artéria ilíaca comum direita(1,2,5,17,18).

0 exame escolha para o diagnóstico da síndrome de May- Thurner é venografia convencional, que possui uma utilidade diagnóstica e terapêutica associada a terapia endovascular (12).

A síndrome May-Thurner é tratada quando os pacientes são sintomáticos. O tratamento da síndrome de May-Thurner evoluiu com o passar do tempo de uma cirurgia aberta para a reparação endovascular menos invasiva. A terapia endovascular tem sido o tratamento de escolha em pacientes sintomáticos, embora não existam estudos a longo prazo as respeito do tema. Após a colocação do stent, a anticoagulação é usada por pelo menos seis meses para evitar reestenose intra-stent (10,12,28). O objetivo do trabalho é fazer uma revisão dos principais métodos diagnósticos e tratamento atual para a síndrome de May-Thurner.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Os pacientes com síndrome de May-Thurner apresentam alterações de pigmentação de pele, dor, inchaço nas pernas, varizes, ulceras crônicas recorrentes e embolia pulmonar (3,7).

O diagnóstico da síndrome de May-Thurner é realizado através do exame clinico, não invasivo e invasivo. O diagnóstico não invasivo pode ser realizado através do ultrassom com doppler, que permite avaliar o estado funcional e hemodinâmico da veia acometida. É a investigação inicial de primeira linha para descartar uma possível trombose venosa profunda em pacientes com suspeita de compressão da veia ilíaca na extremidade inferior esquerda (19,23).

Neste exame, na ausência de obstrução, observa-se que o som proveniente da veia se assemelha a um vendaval, diminuindo com a inspiração e aumentando com a expiração, ou seja, variando com o ciclo respiratório. Esta variação é decorrente da compressão da veia cava inferior pelo diafragma durante a inspiração e o relaxamento da compressão durante a expiração. Ao exame doppler, quando não se observa essa variação sonora dependente do ciclo respiratório pode-se desconfiar de oclusão da veia ilíaca. Outros achados ultrassonográficos na avaliação pré-operatória que sugerem compressão da veia ilíaca subjacente se caracterizam por menor calibre da veia no corte transversal ao nível da compressão pela artéria ilíaca direita com assimetria quando comparado ao vaso contralateral, no mesmo nível, fluido continuo através do segmento proximal e estenótico a esta segmento (em vez de fluxo de fases) durante a respiração, velocidade de fluxo aumentada, e as respostas diminuídas durante as manobras de Valsava e de compressão (11,33).

O ultrassom com doppler é usado para visualizar trombose venosa profunda nos vasos ilíacos. Entretanto, com este método não é possível diferenciar uma compressão extrínseca pseudo-oclusiva de uma oclusão da veia ilíaca, além de não detectar esporas (12,13).

Se existir suspeita da síndrome de May-Thurner após o ultrassom, uma imagem transversal é usada para analisar a região pélvica com maior precisão. A tomografia computadorizada é usada para visualizar alterações ateroscleróticas, mudanças degenerativa no corpo vertebral lombar e tortuosidade vascular. Entretanto, este método possui uma limitada resolução na região pélvica em decorrência de artefatos ósseos. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética fornecem semelhante capacidade de diagnóstico se comparada com a flebografia através de imagens (24, 29).

O diagnóstico invasivo pode ser realizado pela medida da pressão intravenosa e pelo estudo flebográfico. O estudo da pressão intravenosa é realizada com o paciente em decúbito dorsal, em repouso e após exercícios. Quando houver um gradiente de pressão maior ou igual que 2mmHg entre a direita e a esquerda no repouso, ou quando for maior

que 3mmHg após o exercício se detecta uma estenose (14).

A flebografia define o diagnóstico de síndrome de May-Thurner. É o padrão de referência para avaliar a permeabilidade da veia ilíaca, além de ser útil para o esclarecimento diagnóstico nos casos de dúvida com a ultrassonografia, visando a intervenção terapêutica e exame de controle. O exame consiste em uma flebografia ascendente e complementada por uma análise de veias ilíacas e veia cava inferior através de uma punção da veia femoral bilateral comum combinada a uma flebografia descendente (11,34).

A flebografia ascendente é realizada nas formas intravenosa por punção da veia superficial no dorso do pé, ou intraóssea, prática praticamente abandonada. A flebografia descendente é feita através da punção da veia femoral comum, em que é analisado o refluxo durante a manobra de valsava e a circulação das veias ilíacas e veia cava inferior(11,15,16).

Em relação a venografia, dois achados são importantes e relacionados ao surgimento de sinéquias na veia. Os achados na venografia são a formação da cintura apertada com dilatação do balão, ou seja, teste balão positivo. Isto foi observado em dezoito dos vinte pacientes no respectivo estudo com trombose venosa profunda aguda ou subaguda (34).

Para alguns autores, a angiografia por ressonância magnética é o diagnóstico padrão ouro para a Síndrome de May-Thurner, pois estima a quantidade de fluxo, o que auxilia no diagnóstico. A mesma pode ser realizada com ou sem contraste (25).

O tratamento endovascular se inicia com a venografia e o ultrassom intravascular para confirmar a síndrome de May-Thurner, o grau de estenose da compressão da veia ilíaca e colaterais venosas pélvicas. O ultrassom intravascular mostra o diâmetro, morfologia, características da parede do vaso, presença de esporões e a extensão da compreensão externa. Fornecem dados para a decisão quanto ao tratamento endovascular, na escolha do stent e na sua correta colocação (26,25,27).

A angioplastia transluminal percutânea do segmento afetado pelo síndrome da compressão da veia ilíaca é usado para expandir temporariamente a região estenosada, auxiliando a colocação do stent posteriormente (25).

Segundo AbuRahma et al, as taxas de perviedade primária em um ano após o manejo com trombectomia, angioplastia e colocação de stent foram de 83 por cento. Estes resultados são superiores quando comparados com a trombectomia apenas, com uma patência venosa em um ano de 24 por cento. Kwak et al demonstraram que a utilização de trombectomia e após o uso de stents metálicos em 16 pacientes com síndrome de Mary-thurner, obtiveram taxas de permeabilidade de 95 por cento a 100 por cento em dois anos. Hartung et al demonstraram taxas de permeabilidade secundaria de 86 por cento a 100 por cento nos cento e vinte meses seguintes ao tratamento endovenoso com trombectomia e implante de stent para pacientes com a Síndrome de May-thurner e trombose venosa aguda. Segundo Patel et al, ocorreu a resolução completa dos sintomas, em todos os pacientes, após a utilização de stents. Além disso, não foi observado na ultrasonografia de acompanhamento, nenhuma evidencia de insuficiência valvar após colocação de stent

nas veias femorais e poplíteas. As taxas de perviedade primaria em um a dois anos com o tratamento endovascular se situa entre 79 por cento e 100 por cento em pacientes com trombose venosa profunda devido a síndrome de compressão da veia ilíaca. Esses dados da literatura fortalecem a ideia de que o melhor tratamento para pacientes jovens com a síndrome de Mary-Thurner subjacente envolve trombólise ou trombectomia mecânica combinado com angioplastia e implante de stent na estenose da veia ilíaca (33,34).

Apesar de não existir consenso sobre a anticoagulação venosa, grande parte dos autores seguem um protocolo que utiliza heparina durante o procedimento e em seguida durante 24 horas a 72 horas. Também utilizam AAS 75-250 mg / dia ou Clopidogrel 75 mg / dia por seis meses no período pré-operatório(8,30).

Foi demostrado uma vantagem no uso da uroquinase em comparação com a estreptoquinase e o ativador do plasminogênio tecidual em termos lise mais rápida do coágulo e de uma melhor especificidade(35).

A trombólise sistêmica obtém a destruição adequada do coágulo, entretanto apresenta efeitos colaterais graves como hemorragia intracraniana, e hematomas retro peritoneais significativos. Evidencias atuais sugerem que a destruição de coágulos por trombólise por cateter distal é superior quando comparado a terapia combinada com Warfarina e Heparina, para tratar tromboses tanto em sítios proximais e distais. Além disso, a patencia venoso após a trombólise por cateter distal tem se mantido por seis meses após a terapia, o que demostra ser superior a longo prazo sobre a anticoagulação padrão, com uma patencia de 72 por cento com trombólise por cateter distal contra uma patencia de 12 por cento com a anticoagulação. Assim, tratamento endovascular dirigido por cateter é mais eficaz na remoção dos coágulos e na melhora dos sintomas quando comparado com a terapia anticoagulante apenas (34,35).

Na síndrome de May-thurner o uso de anticoagulação e trombectomia isoladamente podem resultar em novas tromboses em cerca de 3\4 dos pacientes. Este dado reforça o uso potencial de trombectomia por cateter distal e colocação de stent (35).

As diretrizes atuais do American College of Chest Physicians (ACCP) sugerem que a trombólise por cateter distal deve ser usada em pacientes com boa expectativa de vida, ou seja,maior que um ano, bom estado funcional, com trombose venosa extensa envolvendo a femoral e que possua uma apresentação clínica de menos de quatorze dias. Os critérios de exclusão para trombólise por cateter distal incluem os doentes com trauma extenso ou pacientes no período pós-operatório. Existem vários sítios para trombólise por cateter distal, segundo o registro nacional, estes incluem a veia poplítea (42 por cento), a veia femoral comum (28 por cento), a veia jugular interna (21 por cento), e a veia do pedal (19 por cento), sendo que em todos os casos o acesso vascular por ultrassom é recomendado, pois diminui as taxas de complicações hemorrágicas, na medida que diminui o risco de múltiplas punções(35).

Segundo os dados do Registro Nacional dos EUA, as complicações associadas

a trombólise por cateter distal, incluem hemorragia intracraniana, menos de 1 por cento, hematoma retro peritoneal, 1 por cento, sangramento musculoesquelético, gastrointestinal e geniturinário em 3 por cento (35).

O stent venoso vem evoluindo como procedimento inicial de escolha para tratamento de estenoses e oclusões totais crônicas iliofemoral, sendo que a cirurgia aberta está reservada para casos de falhas no tratamento com os stent. O desaparecimento da dor varia de 86 por cento a 94 por cento, o alivio do inchaço no membro de 66 por cento a 89 por cento e a melhora da úlcera ocorre de 58 por cento a 89 por cento após implante de stent (36).

Em relação ao stent, as complicações no local de acesso ocorrem em menos de 1 por cento e sangramento exigindo transfusões em menos de 0,03 por cento. Outras complicações como fratura do stent, erosões, embolização tardia e infecções são extremamente raras. Entretanto, não está claro se existe relação entre as complicações com algum tipo especifico de stent usado(36).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compressão externa da veia ilíaca provoca mudanças intraluminais na intima da parede do vaso, o que podem resultar em trombose venosa profunda ou hipertensão venosa sem trombose (1). A venografia é a modalidade de escolha para o diagnóstico de Síndrome de May-Thurner. No entanto, a ultrassonografia intravascular, tomografia computadorizada e ressonância magnética foram bem sucedidos para demonstrar a compressão (1).

A terapia única com anticoalgulação oral provou ser inadequada em pacientes com a síndrome de Mary-Thurner. Para se tratar adequadamente TVP aguda em mulheres jovens com síndrome de May-Thurner subjacente e prevenir sintomas pós-trombóticos, a trombólise ou trombectomia mecânica associada com angioplastia e implante de stent é a terapia mais eficaz. (1,33)

REFERÊNCIAS

1.Oğuzkurt L, Özkan U, Tercan F, Koç Z. Ultrasonographic diagnosis of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. Diagn Interv Radiol 2007; 13:152–155

2.Oguzkurt L, Tercan F, Ozkan U, Gulcan O. Iliac vein compression syndrome: Outcome of endovascular treatment with long-term follow-up. Ankara, Turkey. European journal of radiology. 2007; 68(3):487-92

3.Dhillon RK1, Stead LG. Acute deep vein thrombus due to May-Thurner syndrome. Am J Emerg Med. 2010 ;28(2):254.e3-4

4.Kibbe MR1, Ujiki M, Goodwin AL, Eskandari M, Yao J, Matsumura J. Iliac vein compression in an asymptomatic patient population. J Vasc Surg. 2004; 39(5):937-43.

5.Martinelli I. Thromboembolism in Women. Semin Thromb Hemost. 2006; 32(7): 709-715

6.Gogalniceanu P1, Johnston CJ, Khalid U, Holt PJ, Hincliffe R, Loftus IM, Thompson MM. Indications for thrombolysis in deep venous thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Aug;38(2):192-8.

7.H. C. Baron, J. Shams, andM.Wayne, “Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment,” American Surgeon. 2000; vol.66, no. 7, pp. 653–655.

8.Ribeiro C.J.J ; NevesII Q.D ; FontesIII A.F ; SolanoIV P.G; CardosoV T.C.M; LimaVI H.M; et al. Tratamento endovascular da síndrome de compressão da veia ilíaca (May-Thurner) - relato de caso. J. vasc. bras. 2011; Vol.10 no.1

9.Nazarian GK, Austin WR, Wegryn SA, et al. Venous recanalization by metallic stents after failure of balloon angioplasty or surgery: fouryear experience. Cardiovasc Intervent Radiol. 1996; 19:227-33.

10.O’Sullivan GJ, Semba CP, Bittner CA, et al. Endovascular management of iliac vein compression syndrome. J Vasc Interv Radiol. 2000; 11:823-36.

11. Abrao E, Timi R.R.J. Síndrome de compressão da veia ilíaca comum esquerda. CIR.VASC. ANG. 1992; 8(4):19-25

12.Omar Al-Nouri, DO, MS and Ross Milner, MD. May-Thurner Syndrome.2011; Volume 8: 53- 56.

13.Van B.B, Zorn W.G.W. Métodos não invasivos no estudo das doenças venosas. Doenças Vasculares Periféricas. Rio de Janeiro. 1987; 487-93.

14.Negus D, Cockett F B - Femoral Veins Pressures, in: Post-Phlebitic Iliac Vein Obstruction, Brit. J. Surg. tique. Ann Chic 38: 637-39. 1984. 54: 522-25. 1967.

15.Ferris E J, Un W.H, Casali R, Plate G, Einarsson E, Eklof A, et tal. May-Turner Syndrome Radiology. 1983; 147:29- 31.

16.Francisco J.R.J, Pitt A.G.B.B, Miranda J.R. F, Burlhan E. Uso da Flebografia Descendente no Estudo da Estase Venosa Crônica. Radiol. Bras. 1989; 22: 71-4.

17.Burke RM, Rayan SS, Kasirajan K, et al. Unusual case of right-sided May-Thurner syndrome and review of its management. Vascular 2006; 14:47–50.

18.Dheer S, Joseph AE, Drooz A. Retroperitoneal hematoma caused by a ruptured pelvic varix in a patient with iliac vein compression syndrome. J Vasc Interv Radiol 2003; 14:387–390.

19.Suwanabol PA, Tefera G, Schwarze ML. Syndromes associated with the deep veins: phlegmasia cerulea dolens, May-Thurner syndrome, and nutcracker syndrome. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2010; 22:223- 30.

20.Oderich G, Treiman G, Schneider P, et al. Stent placement for treatment of central and peripheral venous obstruction: a long-term multi-institutional experience. J Vasc Surg. 2000;32:760-9.

21.Baron HC, Shams J, Wayne M. Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment. Am Surg. 2000;66:653-5.

22.Dogan OF, Boke E. Three cases with May-Thurner syndrome: a possibly under-reported disorder. Vasa 2005;34:147- 51.

23.Shebel ND, Whalen CC. Diagnosis and management of iliac vein compression syndrome. J Vasc Nurs 2005; 23: 10 – 19.

24.Gurel K, Gurel S, Karavas E, Buharalioglu Y, Daglar B. Direct contrast-enhanced MR venography in the diagnosis of May-Th urner Syndrome. Eur J Radiol. 2011; 80:533 – 536.

25. Brazeau F.N, Harvey B.H, Pinto G.E,Deipolyi A, Hesketh L.R, Oklu R. May-Thurner syndrome: diagnosis and management. 2013; 42: 96 – 105

26. Forauer AR, Gemmete JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM. Intravascular Ultrasound in the Diagnosis and Treatment of Iliac Vein Compression (May-Th urner) Syndrome. J Vasc Interv Radiol 2002; 13: 523 – 527.

27.Canales JF, Krajcer Z. Intravascular Ultrasound Guidance in Treating May-Thurner Syndrome. Texas Heart Institute Journal 2010; 37: 496 – 497.

28.Kalu S, Shah P, Natarajan P, Nwankwo N, Mustafa U,Hussain N. May-Thurner Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. 2013; Volume 2013:1-5.

29.Néglen P. Importance, Etiology, and Diagnosis of Chronic Proximal Venous Outflow Obstruction. In: Bergan JJ, editor. The Vein Book. Burlington: Academic Press; 2007. p. 541-48.

30.Grunwald M, Goldberg M, Hoffman L. Endovascular management of May-Thurner syndrome. AJR. 2004;183:1523-4.

31.Néglen P, Raju S. In-stent recurrent stenosis in stents placed in the lower extremity venous outflow tract. J Vasc Surg. 2004;39:181-7.

32.Raju S, MD, FACS, Jackson, Miss. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. J Vasc Surg. 2013;57: 1163-9.

33.Martinelli I. Thromboembolism in Women. Semin Thromb Hemost 2006; 32(7): 709-715

34.Oguzkurt L1, Tercan F, Ozkan U, Gulcan O. Iliac vein compression syndrome: outcome of endovascular treatment with long-term follow-up. Eur J Radiol. 2008; 68(3):487-92.

35.Gogalniceanu P, Johnston C.J.C, Khalid U, Hincliffe R, Loftus I.M, Thompson M.M. Indications for Thrombolysis in Deep Venous Thrombosis. 2009; Volume 38: 192-198.

36.Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. J Vasc Surg. 2013; 57: 1163 - 9.

CAPÍTULO 10

DISLIPIDEMIA E DIABETES TIPO 2 NA FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS CORONARIANAS

Data de aceite: 01/06/2022
Data de submissão: 06/06/2022

Ana Beatriz Marques Barbosa
Fisioterapeuta pelo Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/4639243456176064

Rebeca Barbosa Dourado Ramalho
Acadêmica de Medicina da Universidade Salvador – UNIFACS
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/3988100529213087

Rafaela Mayara Barbosa da Silva
Fisioterapeuta pelo Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/7442428092034931

Julio Davi Costa e Silva
Acadêmico de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ e Fisioterapeuta pela Universidade Potiguar (UnP)
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/0774366830513249

Diogo Magalhães da Costa Galdino
Fisioterapeuta pelo Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/6424287471213780

Maryelli Laynara Barbosa de Aquino Santos
Fisioterapeuta pelo Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/1680050354185189

Amanda Costa Souza Villarim
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ
João Pessoa – Paraíba
https://orcid.org/0000-0003-4608-3449

Caroline Pereira Souto
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIPÊ
João Pessoa – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3432993174210459

Fernanda Nayra Macedo
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/4187880077460947

Kamilla Yahis Assis Henriques
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/3452800847626605

Isabella Santos de Oliveira Lima
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
http://lattes.cnpq.br/9098535150570205

Lia Correia Reis
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande – Paraíba
https://orcid.org/0000-0002-8312-7693

RESUMO: Introdução: As doenças cardiovasculares são um conjunto de patologias que acometem o coração e seus vasos sanguíneos, dentre elas estão às doenças coronarianas, responsáveis pelas principais causas de morte no mundo. A incidência e a taxa de mortalidade de doenças cardiovasculares demonstram ser significativamente maiores nos indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) associado a dislipidemia. **Objetivos:** Analisar a dislipidemia e DM2 na fisiopatologia das doenças coronarianas. **Método:** Revisão sistemática de artigos indexados nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Springerlink, Science Direct e LATINDEX, no período de maio a junho de 2021. Foram incluídos, artigos de revisão e artigos originais envolvendo doenças coronarianas, dislipidemias e DM2 A coleta foi realizada por dois revisores independentes e a análise de concordância interobservador foi observada por meio do teste de Kappa (Bioestat V 5.0). **Resultados:** Ao final da busca foram selecionados 9 artigos, caracterizados quanto à amostra, método de avaliação e principais resultados. Quatro estudos (44,4%) observaram que as taxas de incidência de infarto do miocárdio em indivíduos diabéticos apresentaram percentual superior aos não diabéticos. Outros três estudos (33,33%) demonstraram ainda que incidência de eventos cardiovasculares foi significativamente maior nos indivíduos portadores de diabetes quando associado à dislipidemia. **Conclusão:** Os resultados desta revisão mostram que o DM2 é um fator deflagrador no surgimento das doenças coronarianas e quando associada à dislipidemia seus riscos são significativamente maiores. Desse modo, essas alterações devem ser consideradas durante o diagnóstico, tratamento e prevenção dessas doenças a fim de evitar graves consequências à população em geral.

PALAVRAS-CHAVE: Infarto do miocárdio, dislipidemia, diabetes mellitus, doenças coronarianas.

DISLIPIDEMIA AND TYPE 2 DIABETES IN THE PHYSIOPATHOLOGY OF CORONARY DISEASES

ABSTRACT: Introduction: Cardiovascular diseases are a set of pathologies that affect the heart and its blood vessels, among them are the coronary diseases, responsible for the main causes of death in the world. The incidence and mortality rate of cardiovascular diseases are shown to be significantly higher in individuals with type 2 diabetes mellitus (DM2) associated with dyslipidemia. **Objectives**: To analyze dyslipidemia and DM2 in the pathophysiology of coronary diseases. **Method**: Systematic review of articles indexed in the PubMed, SciELO, LILACS, Springerlink, Science Direct and LATINDEX databases from May to June 2021. Review articles and original articles involving coronary diseases, dyslipidemias and DM2 A collection was performed by two independent reviewers and the interobserver agreement analysis was observed using the Kappa test (Bioestat V 5.0). **Results**: At the end of the search, 9 articles were selected, characterized as to the sample, method of evaluation and main results. Four studies (44.4%) observed that the incidence rates of myocardial infarction in diabetic individuals presented a higher percentage than non-diabetics. Three other studies (33.33%) also demonstrated that the incidence of cardiovascular events was significantly higher in individuals with diabetes when associated with dyslipidemia. **Conclusion**: The results of this review show that DM2 is a triggering factor in the development of coronary diseases and when associated with dyslipidemia, its risks are significantly higher. Therefore, such changes should be considered during the diagnosis, treatment and prevention of these

diseases in order to avoid serious consequences for the general population.

KEYWORDS: Myocardial infarction, dyslipidemia, diabetes mellitus, coronary diseases.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um conjunto de patologias que acometem o coração e os vasos sanguíneos responsáveis pelo seu suprimento, dentre elas estão às doenças coronarianas, responsáveis pelas principais causas de morte no mundo (NASCIMENTO, et al. 2018).

Comumente, os portadores dessas doenças possuem a presença de um ou mais fatores de risco associado, dentre eles destacam-se a dislipidemia, a hipertensão, o tabagismo, o sedentarismo, a obesidade, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e à resistência a insulina (OLIVEIRA; FAMER, 2003). Nesse contexto, tais fatores constituem importantes problemas de saúde pública, tendo em vista que além de trazer prejuízos funcionais aos indivíduos, aumentam o risco de distúrbios vasculares, uma vez que participam do desenvolvimento da sua fisiopatologia (SCOTT, et al. 2010).

Um estudo realizado com 395 indivíduos com DM2 observou-se que a pressão arterial sistólica e diastólica, assim como a lipoproteína de alta densidade e de baixa densidade, o índice de massa corporal e proteína C-reativa hipersensível foram maiores no grupo diabético associado à dislipidemia do que no grupo apenas diabético. Além disso, a mortalidade e a incidência de doenças cardiovasculares totais foram significativamente maiores no grupo de diabetes combinado com a dislipidemia do que no grupo diabético (VENTOINHA et al. 2018).

Diante do exposto, ressalta-se a necessidade de conhecer acerca dos fatores independentes, como a dislipidemia e a DM2 no desenvolvimento das doenças coronarianas, uma vez que essas são consideradas as principais causas de mortalidade no mundo. O conhecimento prévio sobre o poder deflagrador desses fatores na fisiopatologia dessas doenças pode auxiliar os profissionais da área de saúde durante o decorrer dos diagnósticos, tratamentos e prevenção, evitando assim graves consequências à população em geral.

Desse modo, o estudo buscou avaliar a correlação entre dislipidemia e DM2 na fisiopatologia das doenças coronarianas.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática. Para a realização deste estudo, foram consultadas as bases de dados: PUBMED (*National Library of Medicine*); SciELO (Scientific Electronic Library Online); LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde); SPRINGERLINK; SCIENCE DIRECT; e LATINDEX. A busca eletrônica

foi realizada no período de maio a junho de 2021. Foram selecionados 10 artigos sem restrição de tempo, nos idiomas inglês e português. Para a prospecção dos estudos, foram utilizados os descritores de forma combinada por meio de operadores booleanos (AND). Nos bancos de dados utilizados considerou-se a combinação: "Myocardial infarction" AND "physiopathology" AND "Dyslipidemia" AND "type 2 diabetes" AND "coronary diseases".

Para o cômputo do total de estudos foi verificado se os estudos não se repetiam em mais de uma base, sendo cada artigo considerado uma única vez. A partir dos estudos identificados, foram selecionados aqueles que preenchiam os critérios para sua inclusão considerando a leitura dos títulos e resumos.

Foram incluídos, artigos de revisão e artigos originais envolvendo doenças coronarianas, dislipidemias e diabetes tipos 2, dando prioridade aos estudos de maior relevância. Foram excluídos artigos estudos envolvendo animais e aqueles que não atendiam os critérios de inclusão.

A busca foi realizada por dois revisores independentes, sendo a análise de concordância interobservador realizado por meio do teste de Kappa, através do software Bioestat V 5.0, conforme método de Landis e Koch (1977). O valor encontrado foi K = 0.78 (Acordo substancial).

3 | RESULTADOS

AUTOR (ANO)	AMOSTRA	MÉTODOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Ventoinha et al. (2018)	395 pacientes com diabetes tipo 2 divididos em um grupo diabetes associada as hiperlipidemia (195 pacientes) e grupo diabetes (200 pacientes)	Foi utilizado o modelo de regressão de riscos proporcionais multivariados de Cox	A pressão arterial sistólica e diastólica, a lipoproteína de alta densidade e de baixa densidade, índice de massa corporal e proteína C-reativa hipersensível foram maiores no grupo diabético associado a hiperlipidemia do que no grupo apenas diabético. Além disso, a mortalidade por doenças cardio-vasculares cerebrais e a incidência de eventos cardiovasculares totais foram significativamente maiores no grupo de diabetes combinado com hiperlipidemia do que no grupo diabético.
Palmieri et al. (2017)	19 indivíduos com diabetes melitus tipo 2 e 19 indivíduos sem diabetes melitus tipo 2 (noDMT2) com aterosclerose carotídea não-obstrutiva e sem doença coronariana	Ecocardiografia e Tomografia computadorizada	O cálcio coronariano total foi maior no grupo DMT2 (n=19) do que nos indivíduos sem diabetes melitus tipo 2 noDMT2 (n = 19). A carga de estenose coronária foi maior no DMT2 do que no não DMT2, já o fluxo coronariano foi menor no DMT2 do que não DMT2

Kasteleyn, M. (2016)	563 pacientes com e sem diabetes melitus tipo 2 (DMT2) hospitalizados com um primeiro infarto do miocárdio	Modelagem de regressão linear múltipla foi utilizada para examinar a associação entre DMT2 e idade de ocorrência de IAM.	Os pacientes com DM2 (n = 77) eram mais velhos que os não diabéticos, apresentaram LDL e colesterol total mais baixos, mas maior pressão sistólica. A associação entre o DMT2 e a idade de ocorrência de infarto do miocárdio foi amplamente explicada pelos níveis de colesterol
Ruckert et al. (2012)	1287 participantes com DT2, dos quais n=1048 tinham hipertensão e n=636 tinham dislipidemia	Análise de dados transversais de cinco estudos regionais de base populacional e um estudo nacional de âmbito nacional	A pressão arterial descontrolada em pacientes com DM2 com hipertensão foi associada ao sexo masculino. Da mesma forma, os níveis de lipídios no sangue descontrolados em indivíduos com DM2 e dislipidemia foram mais frequentes em homens, naqueles que não sofreram infartos e em participantes dos estudos mais antigos.
HaffnerM. (1998)	1373 indivíduos não diabéticos e 1.059 indivíduos diabéticos	Estudo de comparação de incidência de sete anos de infarto do miocárdio através de um estudo de base populacional finlandês.	As taxas de incidência de sete anos de infarto do miocárdio em indivíduos não diabéticos com e sem infarto do miocárdio prévio na linha de base foram de 18,8% e 3,5%, respectivamente. As taxas de incidência de sete anos de infarto do miocárdio em indivíduos diabéticos com e sem infarto do miocárdio prévio na linha de base foram de 45,0% e 20,2%, respectivamente.
Boggan et.al (2016)	1478 adultos com aproximadamente 55 anos de idade.	Análise de dados de um estudo Coorte	O estudo constatou que a exposição cumulativa à hiperlipidemia na idade adulta jovem aumenta o risco subsequente de doença arterial coronariana de maneira dose-dependente.
Kiuchi K. (2001)	83 pacientes internados com sintoma de dor no peito	Método de imunoabsorção enzimática, utilizando haemocianina de lapa anti-AGE,	As concentrações séricas de produtos finais de glicação avançada no soro foram maiores em diabéticos tipo 2 com doença arterial coronariana obstrutiva (n = 30) do que em pacientes sem doença arterial coronariana obstrutiva (n = 12) e maior do que em pacientes não diabéticos com (= 28) e sem (n = 13) artéria coronária obstrutiva doença.
Nicholls et.al, (2008)	2.237 indivíduos	Revisão sistemática de cinco estudos randomizados	Esse estudo revelou que, além de apresentar mais fatores de risco, os diabéticos demonstraram maior porcentual de volume de placas ateroscleróticas comparativamente aos não-diabéticos, com forte correlação entre essa variável e os níveis de hemoglobina glicada.

Virmani R. et al. (2006)	Não descrita	Revisão sistemática	Evidenciou-se que os diabéticos apresentavam percentual superior de infartos cicatrizados, placas ateroscleróticas com centro necrótico maior, menor quantidade de colágeno, aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidada e do teor lipídico, além de infiltrados linfocitário e macrocítico mais intensos e aterosclerose significativa com acometimento difuso e distal.
Yang et al. (2017)	1466 pacientes com DM2 e doenças coronarianas	Angiografia	Foram observados que em comparação com os pacientes saudáveis, os que desenvolveram distúrbios cardiovasculares apresentaram níveis mais elevados de fibrinogênio.

Quadro 1. Características dos estudos que avaliaram a relação das dislipidemias e diabetes tipo 2 na fisiopatologia das doenças coronarianas.

4 | DISCUSSÃO

Diabetes tipo 2 nas doenças coronarianas

Sabe-se que a DM2 é desenvolvida a partir de hábitos alimentares irregulares, como ingestão de alimentos ricos em sal, açúcar e gordura. Algumas condições morfológicas como a obesidade favorece o surgimento da DM2. Nessa patologia, o pâncreas reduz a produção de insulina, principal hormônio regulador dos níveis de glicose sanguínea. Por sua vez, a pouca insulina produzida apresenta resistência para desempenhar sua função devido ao excesso de glicose no sangue, levando a alterações na função de vários tipos de células, incluindo as plaquetas, células endoteliais e musculares lisas (BECKMAN, 2002).

Nesse contexto, sabe-se que o endotélio compõe uma interface metabolicamente ativa entre o sangue e os tecidos, sendo responsável assim pela regulação do fluxo sanguíneo, transporte de nutrientes, coagulação e a migração de leucócitos. Além disso, desempenha a síntese de substâncias bioativas, como o óxido nítrico, as quais regulam a função e estrutura dos vasos sanguíneos. O óxido nítrico inibe, de modo geral, o processo aterosclerótico e exerce função protetora sobre o sistema cardiovascular (CENTEMERO, et al. 2009).

Em indivíduos com DM2, a presença excessiva de glicemia crônica bloqueia a enzima óxido nítrico sintetase, reduzindo sua a produção e aumentando os níveis de espécies reativas de oxigênio, principalmente do ânion superóxido, elevando a proliferação das células musculares lisas, a adesão e agregação plaquetária, assim como a adesão e infiltração leucocitária, alterando dessa forma todo o conjunto de ações reguladoras e vasodilatadores que o óxido nítrico exerce na parede arterial, contribuindo com o surgimento e progressão do processo de aterosclerose no vaso (RIOUFOL, 2002).

Há evidências, ainda, de que tal fato se deva pelo aumento da produção de

vasoconstritores como a endotelina 1, a angiotensina II e vasoconstritores prostanoides no endotélio vascular dos pacientes diabéticos. A endotelina 1, em especial, aumenta a permeabilidade vascular, induz a hipertrofia das células musculares lisas, aumenta a produção de interleucina-6 e aumenta a retenção de água e sal, estimulando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (KIM, et al. 2006; BECKMAN, 2002).

Além disso, outros fatores de risco podem estar presentes em indivíduos com DM2, como os níveis elevados de cálcio coronariano que pode predizer eventos coronarianos independentes dos fatores de risco comuns, como encontrado por Palmieri, V. et al. (2017) em seu estudo, onde observou-se que cálcio coronariano total foi maior no grupo DM2 do que nos indivíduos sem diabetes melitus tipo 2. Assim, foi possível observar que a carga de estenose coronária foi maior no DM2 do que no não DM2, enquanto que o fluxo coronariano foi menor no DM2 do que não DM2.

As concentrações séricas de produtos finais de glicação avançada no soro (AGE) foram avaliadas por Kiuchi, K. (2001) e contatou-se que estas foram maiores em diabéticos tipo 2 com doença arterial coronariana obstrutiva do que em pacientes sem doença arterial coronariana obstrutiva e maior do que em pacientes não diabéticos com e sem artéria coronária obstrutiva doença, pois acredita-se que AGE pode desempenhar um papel central na patogênese das complicações vasculares diabéticas, porque levam a um vazamento anormal de proteínas da circulação e a uma constrição progressiva da área luminal nos vasos.

Tais fatores fazem com que comumente os diabéticos possuam maior porcentual de volume de placas ateroscleróticas, como encontrado por Nicholls, et.al, (2008) e Renu Virmani, et al. (2006), aumentando assim a probabilidade de desenvolvimento das doenças coronarianas.

Ademais, de acordo com Yang, et al. (2017), os altos níveis de fibrinogênio encontrados nos pacientes portadores de DM2 também podem ter influencia direta sobre o desenvolvimento dessas doenças, assim a hiperfibrinogenemia deve ser considerada como fator de risco uma vez que contribuem com o surgimento de eventos cardiovascular como as doenças coronarianas que constituem a principal causa de mortalidade em pacientes com DM2 (CHUANG, et al. 2009).

Dislipidemia nas doenças coronarianas

A dislipidemia, também denominada de hiperlipidemia, refere-se ao aumento dos lipídios no sangue circulante, principalmente do colesterol e dos triglicerídeos. Dentre os lipídeos circulantes na corrente sanguínea, o de ideal presença, em níveis normais, é o HDL *(High Density Lipoproteins)*, já o LDL (*Low Density Lipoproteins)* quando elevado e associado a outros lipídios podem trazer serias complicações coronarianas. Por esse motivo, a dislipidemia é considerada como um dos principais determinantes da ocorrência de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (FAN, et al. 2018).

Em condições fisiológicas, o endotélio vascular promove alterações funcionais adaptativas para a manutenção da hemodinâmica, por meio da liberação de substâncias com propriedades antiaterogênicas, sendo o óxido nítrico a principal delas, que em condições ideais, limita o recrutamento vascular de leucócitos, impedindo sua adesão à parede vascular e inibindo a agregação plaquetária, o que evita a formação de trombos (BAHIA, et al. 2004).

Entretanto, Boggan et.al (2016) em seu estudo constatou que a exposição cumulativa à hiperlipidemia na idade adulta jovem aumenta o risco subsequente de doença arterial coronariana de maneira dose-dependente, levando a uma série de danos. Inicialmente, os danos são principalmente funcionais. Dessa forma, o endotélio perde sua capacidade de repelir as células inflamatórias circulantes no sangue e passa a permitir a sua adesão na parede vascular, tornando-se mais permeável às lipoproteínas, resultando, a longo prazo, em dano estrutural (GONDIM, et al. 2017).

Assim, o aumento da permeabilidade endotelial favorece a entrada do LDL-C para dentro do vaso, onde não são capazes de serem absorvidos, favorecendo seu acúmulo e oxidação. O acúmulo do LDL, somado à proliferação celular para a luz do vaso arterial, tem sido apontado como um fator desencadeante para a formação de ateromas, por meio da promoção de reação inflamatória local exacerbada (CORRÊA-CAMACHO, 2007; BAHIA, et al. 2004).

Além disso, o aumento dos níveis de LDL em indivíduos diabéticos como encontrado nos estudos de Ventoinha et al. (2018) e Renu Virmani, et al. (2006), eleva o consumo de oxido nítrico induzindo a liberação de radicais livres, os quais promovem a oxidação da LDL-C acumulada, formando a LDL oxidada (LDLox), que são partículas que possuem alto potencial aterogênico e elevada citoxicidade. A citotoxidade da LDLox agrava a disfunção endotelial, induzindo a expressão de quimiocinas pelas células lesionadas, levando ao recrutamento de neutrófilos para o interior do vasos (NAKAJIMA, et al. 2006).

Simultaneamente, a LDLox também estimula a migração de monócitos e a sua diferenciação em macrófagos, os quais absorvem as partículas oxidadas através dos receptores s*cavengers* e promovem a formação das células espumosas, que são componentes essenciais da placa aterosclerótica (GONDIM, et al. 2017; BAHIA, et al. 2004).

Assim, a endocitose das LDLox age de forma protetora removendo as partículas oxidadas, porém o mesmo processo também age induzindo a produção dos radicais livres, o que agrava a lesão endotelial e consequentemente promove a expressão de mais quimiocinas, que irão recrutar novos monócitos e estimular a projeção das células musculares lisas para a luz do vaso, estabelecendo o dano estrutural, que por sua vez, desencadeia um processo sistêmico envolvendo as proteínas da coagulação, promovendo a evolução da lesão aterosclerótica por meio da perpetuação do processo inflamatório (NAKAJIMA, et al. 2006).

Nesse contexto, Ventoinha et al. (2018) ainda afirma que a mortalidade por doenças cardiovasculares, bem como a incidência desses eventos foram significativamente maiores no grupo de diabetes quando combinado com hiperlipidemia do que no grupo diabético apenas, resultados semelhantes foram obtidos nos estudos de Kasteleyn, M.J. (2016), no qual à associação entre o DMT2 e a idade de ocorrência de infarto do miocárdio foi amplamente explicada pelos níveis altos de colesterol, constatando que a presença de DM2 e de dislipidemia concomitantemente elevam ainda mais o risco de comprometimento coronariano.

5 I CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão mostram que a dislipidemia e o diabetes são considerados fatores de risco independentes das doenças cardiovasculares, e a coexistência dos dois pode aumentar significativamente o risco de comprometimento coronariano, bem como o risco de morte desses pacientes. Desse modo, essas alterações devem ser consideradas durante o diagnóstico, tratamento e prevenção dessas doenças a fim de evitar graves consequências à população em geral.

REFERÊNCIAS

Bahia, L.; Guilherme, L.; Aguiar, K. et al. **Endotélio e aterosclerose**. Rev da SOCERJ. v.17, p.26-32, 2004.

Beckman, J.; Creager, M.; Libby, P. **Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management.** JAMA. v.287, n.19, p.2570-81, 2002.

Boggan, A.; Peterson, E.; D'agostino, R. **Hyperlipidemia in Early Adulthood Increases Long-Term Risk of Coronary Heart Disease.** Circulation. v.131, n.5, p. 451–458, fev, 2015.

Centemero, M.; Cherobin, J.; Conti, K. et al. Coronary artery disease and diabetes: from drug therapy to revascularization procedures. Rev. Bras. Cardiol. Invasiva. v.17, n.3, p. 398-413, 2009.

Chuang, S.; Bai, C.; Chen, W. et al. **Fibrinogen independently predicts the development of ischemic stroke in a taiwanese population: cvdfacts study.** Stroke v.40, p.1578-84, 2009.

Corrêa-Camacho C. **Aterosclerose, uma resposta inflamatória.** Arq Ciências da Saúde.v.14, n.1, p.41-8, 2007.

Danesh, J.; Lewington, S.; Thompson, S. et al. **Plasma fibrinogen level and risk of major cardiovascular disease and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis.** JAMA. v.294, p.1799-809, 2005.

Fan, D.; Li, L.; Li, Z. et al. **Effect of hyperlipidemia on the incidence of cardio-cerebrovascular events in patients with type 2 diabetes**. Lipids Health Dis. v.17, p.102, 2018.

Gondim, T.; Moraes, L.; Fehlberg, I. et al. **Aspectos fisiopatológicos da dislipidemia aterogênica e impactos na homeostasia**. RBAC. v.49, n.2, p.120-6, 2017.

Haffner, S.; Lehto, S.; Ronnemaa, T. et al. **Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction.** N Engl J Med. v.339, n.4, p. 229-34, 1998.

Kasteleyn, M.; Vos, R.; Jansen, H. et al. **Differences in clinical characteristics between patients with and without type 2 diabetes hospitalized with a first myocardial infarction.** J Diabetes Complications. v.30, n.5, p.830-3, 2016.

Kim, J.; Montagnani, M.; Koh, K. et al. **Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms**. Circulation. v. 113, n.15, p. 1888-1904, 2006.

Kiuchi, K.; Nejima, J.; Takano, T. et al. **Increased serum concentrations of advanced glycation end products: a marker of coronary artery disease activity in type 2 diabetic patients.** Heart. v.85, p.87–91, 2001.

Landis JR, Koch GG. **The measurement of observer agreement for categorical data**. Biometrics. v.33, n.1, p.159-74, 1977.

Nakajima K, Nakano T, Tanaka A. **The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis: the comparison of atherogenic effects on oxidized LDL and remnant lipoproteins in plasma.** Clin Chim Acta. v.367, n.1-2, p. 36-47, 2006.

Nascimento, B.; Brant, L.; Oliveira, G. et al . **Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares em Países de Língua Portuguesa: Dados do "Global Burden of Disease"**. Arq. Bras. Cardiol. v. 110, n. 6, p. 500-511, 2018.

Nicholls, S.; Tuzcu, E.; Kalidindi, S. et al**. Effect of diabetes on progression of coronary atherosclerosis and arterial remodeling: a pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials.** J Am Coll Cardiol. v. 52, n.4, p. 255-62, 2008.

Oliveira, G.; Farmer, J. **Novos fatores de risco cardiovascular**. Rev. SOCERJ. v.16, n.2, p. 183-193, 2003.

Palmeri, V.; Gravino, E.; Russo, C. **Coronary atherosclerosis burden by coronary computed tomography in type II diabetes with preclinical non-obstructive carotid atherosclerosis and without inducible myocardial ischemia.**Diabetes Res Clin Pract. v.123, p. 112-119, 2017.

Ridker PM. **From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection.** Circ Res. v.118, n.1, p.145-56, 2016.

Rioufol G, Finet G, Ginon I, et al. **Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study**. Circulation. v.106, n. 7, p.804-8, 2002.

Ruckert, I.; Maier, W.; Mielck, A. et al. **Personal attributes that influence the adequate management of hypertension and dyslipidemia in patients with type 2 diabetes. Results from the DIAB-CORE Cooperation.** Cardiovasc Diabetol. v.11, p. 120, 2012.

Scott, R.; Donoghoe, M.; Watts, G. **Impacto da síndrome metabólica e seus componentes nas taxas de eventos de doenças cardiovasculares em 4900 pacientes com diabetes tipo 2 atribuídos ao placebo no estudo randomizado**. FIELD. Cardiovasc Diabetol. v. 10, p.102, 2011.

Ventoinha, D.; Li, L.; Li, Z. **Effect of hyperlipidemia on the incidence of cardio-cerebrovascular events in patients with type 2 diabetes.** Lipids Health Dis. v.17, n.1, p.102, 2018.

Virmani, R.; Burke, A.; Kolodgie, F. **Morphological characteristics of coronary atherosclerosis in diabetes mellitus.** Can J Cardiol. v. 22, p. 81-84, 2006.

CAPÍTULO 11

EFEITO DE EXTRATOS DE PLANTAS NO CONTROLE *IN VITRO* DE BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS

Data de aceite: 01/06/2022

Ana Paula Gobate Miorin
Santa Casa de Misericórdia de São Carlos
São Carlos-São Paulo
http://lattes.cnpq.br/0539467317244324

Giovanna Andreani
Hospital Beneficência Portuguesa
São Paulo-São Paulo
http://lattes.cnpq.br/0562564953255948

Dora Inés Kozusny-Andreani
Universidade Brasil. *Campus* Fernandópolis
Fernandópolis-São Paulo
http://lattes.cnpq.br/1260217332585007

RESUMO: O uso de extratos vegetais de conhecida atividade antimicrobiana pode adquirir significado nos tratamentos de doenças infecciosas. Diversas espécies vegetais têm sido utilizadas pelas suas características bioativas, encontradas nos compostos sintetizados pelo metabolismo secundário da planta. Objetivou-se nesta pesquisa avaliar o efeito antimicrobiano de extratos hidroalcoólicos de plantas do Cerrado no controle *in vitro* de *Escherichia coli, Salmonella tiphy* e *Pseudomonas aeruginosa.* Foram utilizadas as linhagens padrão de *Escherichia coli* CCCD E003, *Pseudomonas aeruginosa CCCD P013* e *Salmonella typhi* CCCD S009. Os extratos hidroalcoólicos foram extraídos de folhas de *Schinus terebinthifolius, Hymenaea stigonocarpa, Stryphnodendron, Dipteryx alata*, *Guibourtia hymenifolia, Tabebuia serratifolia, Tabebuia impetiginosa*, *Tabebuia roseo-alba Genipa americana* e *Caryocar brasiliense*. A avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração mínima bactericida (CMB) foi conduzida pelo método de microdiluição em placa. Os resultados obtidos evidenciaram eficácia de todos os extratos avaliados frente a *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. typhi*. O uso de plantas medicinais como forma de controle de patologias humanas vem se tornando uma prática constante, pois apresentam substâncias que possibilitariam a produção de fitoterápicos eficientes.

PALAVRAS-CHAVE: *Escherichia coli, Salmonella tiphy, Pseudomonas aeruginosa,* antibacterianos naturais.

EFFECT OF PLANT EXTRACTS ON THE *IN VITRO* CONTROL OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA

ABSTRACT: The use of plant extracts with known antimicrobial activity can acquire significance in the treatment of infectious diseases. Several plant species have been used for their bioactive characteristics, found in compounds synthesized by the plant's secondary metabolism. The objective of this research was to evaluate the antimicrobial effect of hydroalcoholic extracts from Cerrado plants in the in vitro control of *Escherichia coli*, *Salmonella tiphy* and *Pseudomonas aeruginosa*. Standard strains of *Escherichia coli* CCCD E003, *Pseudomonas aeruginosa* CCCD P013 and *Salmonella typhi* CCCD S009 were used. The hydroalcoholic extracts were extracted from leaves of *Schinus terebinthifolius, Hymenaea stigonocarpa, Stryphnodendron, Dipteryx alata*, *Guibourtia hymenifolia, Tabebuia serratifolia, Tabebuia impetiginosa*, *Tabebuia roseo-*

alba Genipa americana e *Caryocar brasiliense*. The evaluation of the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC) was conducted by the plate microdilution method. The results obtained evidenced the efficacy of all extracts evaluated against *E. coli*, *P. aeruginosa* and *S. typhi*. The use of medicinal plants as a way to control human pathologies has become a constant practice, as they present substances that would enable the production of efficient herbal medicines.
KEYWORDS: *Escherichia coli*, *Salmonella tiphy*, *Pseudomonas aeruginosa*, natural antibacterials.

1 | INTRODUÇÃO

Desde a Antiguidade são conhecidas as propriedades biológicas dos óleos essenciais e vegetais, extratos e chás de plantas aromáticas e medicinais. O uso de compostos antimicrobianos tem sido utilizado no controle de enfermidades de origem microbiana em humanos, animais e vegetais (SILVA, 2008, ROCHA et al., 2022).

A atividade biológica de plantas medicinais tem sido objeto de intensa investigação científica. Plantas medicinais e aromáticas são amplamente utilizadas na medicina popular, uma vez que apresentam um amplo espectro de atividade e inibição comprovada contra bactérias e fungos, e são de grande importância na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia (DUARTE et al.; 2004; SARTORATTO et al., 2004). Essas propriedades são reconhecidas por suas substâncias ativas, como é o caso dos terpenóides e compostos fenólicos, produtos do metabolismo secundário dos vegetais, que fazem parte dos óleos essências (LOGUERCIO et al., 2005).

O uso de extratos vegetais de conhecida atividade antimicrobiana pode adquirir significado nos tratamentos terapêuticos. De acordo Toriani et al, (2006), as plantas possuem vários princípios ativos distintos, os quais são os responsáveis por seus efeitos antimicrobianos. Entre princípios ativos se destacam os alcaloides que são substâncias que dão sabor amargo e possuem leve toxidade, seu efeito é no sistema nervoso central e autônomo. Os taninos: possuem efeitos adstringentes, antissépticos e são ótimos cicatrizantes. As saponinas são substâncias que fazem espuma quando misturadas a água, são expectorantes e depurativas.

As plantas do Cerrado possuem muitos compostos que têm sido utilizados como biopesticidas, herbicidas, medicamentos, e outros devido ao seu potencial altamente tóxico (Rocha et al., 2022).

De acordo com Santos et al. (2015), as espécies da família Bignoniaceae e do gênero *Tabebuia* são amplamente utilizadas na medicina tradicional e possuem um forte potencial terapêutico.

Estudos fitoquímicos de jatobá-do-Cerrado (*Hymenaea stigonocarpa Mart.), desenvolvidos por Orsi et al. (2012),* evidenciaram a presença de terpenos e sesquiterpenos, ácidos graxos, flavonóides e taninos. De acordo com Demich et al. (2013) as cascas

do caule de jatobá-do-Cerrado possuem flavonóides e taninos e estes compostos são possivelmente a razão da atividade antimicrobiana contra cocos Gram-positivos.

O pequi (*Caryocar brasiliense* St-Hill) é uma espécie arbórea cujas folhas apresentam compostos fenólicos, taninos e óleos que se caracterizam pela ação antioxidante e antibacteriana. Estes compostos denotam grande potencial para uso no tratamento de agentes patogênicos (CARVALHO; PEREIRA; ARAÚJO, 2015).

O baru (Dipteryx *alata* Vog), apresenta atividades biológicas, tais como cicatrização de feridas, ação anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana, relacionadas à presença de compostos da classe dos taninos, principalmente proantocianidinas. (SOUZA-MOREIRA; QUEIROZ-FERNANDES; PIETRO, 2018). Neste contexto objetivou-se nesta pesquisa avaliar o efeito antimicrobiano de extratos hidroalcoólicos de plantas do Cerrado no controle *in vitro* de *Escherichia coli, Salmonella tiphy e Pseudomonas aeruginosa.*

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Local da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Microbiologia, da Universidade Brasil, Campus Fernandópolis.

Linhagens bacterianas

Para avaliar a atividade antibacteriana dos extratos e dos óleos vegetais se utilizaram as linhagens padrão de *Escherichia coli CCCD E003, Pseudomonas aeruginosa CCCD P013 e Salmonella typhi CCCD S009.*

Extratos vegetais

Para obtenção dos extratos vegetais foram empregadas folhas das seguintes espécies vegetais: Aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolius* Raddi) Jatobá-do-Cerrado (*Hymenaea stigonocarpa Mart.),* Barbatimão (*Stryphnodendron pulcherrimum* (Willd.) Hochr), Barú (Dipteryx *alata* Vogel), Copaíba (*Guibourtia hymenifolia* (Moric.) J. Léonard), Ipê-amarelo (*Tabebuia serratifolia* (Vahl.) G. Nicholson), ipê roxo (*Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC) Standl.) Mart. ex A. DC.), Ipê-branco (*Tabebuia roseo-alba* (Ridley) Sandwith), Jenipapo (*Genipa americana* L.), Pequi (*Caryocar brasiliense* St-Hill).

Para obtenção dos extratos foram utilizadas as metodologias descritas por Soares et al. (2008). As folhas de cada planta foram lavadas com água destilada e o material foi seco a temperatura ambiente durante 24 horas, sendo posteriormente mantido em estufa com circulação de ar forçado a 33ºC por uma semana, quando foi triturado. De cada planta se utilizaram 100g para extração hidroalcóolica a 70% de etanol para 30% de água destilada. Após duas semanas de maceração foi obtido o extrato bruto por filtração. O extrato filtrado foi levado a uma temperatura de 45ºC por um período de duas semanas para evaporação do solvente.

Os extratos brutos de cada planta foram reconstituídos em Tween 20 e água destilada estéril, atingindo uma concentração de 100mg mL^{-1}. Os extratos foram esterilizados por filtração em membrana de acetato de celulose de 0,45μm (Milipore®) e conservados em temperatura de 8ºC.

Avaliação da atividade antibacteriana

Os extratos hidoalcoólicos foram utilizados para avaliar a atividade antibacteriana frente a as linhagens de *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa e Salmonella thypi.* Cada cepa utilizada foi cultivada em ágar triptecaseina soja (TSA) e incubada por 24 horas a 37ºC em estufa bacteriológica. Após o tempo de incubação as cepas foram cultivadas em caldo triptecaseina soja (TSB), incubadas a 37ºC, sob agitação a 250 rpm por 4h. Posteriormente foi preparada uma suspensão em solução fisiológica (NaCl a 0,85%) contendo 10^6 células viáveis mL^{-1} do microrganismo, padronizada pela escala McFarland.

Para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos foi utilizado o método de microdiluição em TSB, de acordo com a metodologia preconizada pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2013). Diluições seriadas dos extratos foram preparadas em placas de microdiluição de 96 poços.

Os experimentos foram conduzidos empregando-se concentrações que variaram de 0,00 a 100%, sendo elas: 0,39%, 0,78%, 1,56%, 3,12%, 6,25%, 12,50%, 25%, 50% 100% e os controles negativos e positivos. Os testes foram realizados em triplicata, de modo que para cada cepa foram utilizadas três fileiras de diluições de cada extrato. O grupo controle positivo foi constituído de caldo TSB acrescido do inóculo microbiano avaliado e o grupo controle negativo constituído por apenas de caldo TSB, a fim de avaliar possível contaminação durante a fase experimental. A concentração inibitória mínima foi considerada como a menor concentração de extrato capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano.

Para determinação da concentração bactericida mínima (CBM) alíquotas de 0,1 mL, de cada poço das placas de microdiluição, foram inoculadas em triplicata, em placas de ágar TSA. Após o período de incubação de 24 horas a 37ºC, foi verificada ausência ou presença de crescimento microbiano. Para determinação da CBM, foram consideradas as placas que apresentem ausência de crescimento bacteriano. Assim, a CBM correspondeu a menor concentração dos extratos testados capaz de inibir totalmente o crescimento microbiano em placas de TSA (AIEMSAARD, PUNAREEWATTANA, 2017).

3 | RESULTADOS

A Tabela 1 evidencia a concentração inibitória mínima de extratos de plantas medicinais frente a *Escherichia coli, Salmonella typhi, Pseudomonas aeruginosa*. Verificou-se a atividade antibacteriana de todos os extratos empregados, no entanto, o extrato do Copaíba apresentou menor CIM em relação aos demais, 1,56% frente a *E. coli* e *S. typhi* e

de 0,78% para *P. aeruginosa.*

Extratos	Linhagens bacterianas		
	E.coli	***S. typhi***	***P.aeruginisa***
Aroeira- vermelha	3,12%	3,12%	3,12%
Jatobá-do-Cerrado	12.5%	25%	25%
Barbatimão	3,12%	3,12%	3,12%
Baru	3,12%	3,12%	3,12%
Copaíba	1,56%	1,56%	0,78%
Ipê Amarelo	6,25%	6,25%	6,25%
Ipê Roxo	6,25%	6,25%	6,25%
Ipê Branco	12,5%	12,5%	12,5%
Jenipapo	25%	12,5%	12,5%
Pequi	12,5%	12,5%	25%

Tabela 1: Concentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoólicos de plantas medicinais sobre *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* e *Pseudomonas aeruginosa.*

Os extratos hidroalcoólicos de Aroeira-vermelha, Barbatimão e Baru inibiram o crescimento de *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* e *Pseudomonas aeruginosa* na concentração de 3,12%, enquanto que o Ipê amarelo o Ipê roxo apresentaram CIM de 6, 25% e Ipê branco e pequi de 12,5%.

O extrato de Jatobá do Cerrado apresentou atividade inibitória sobre *E. coli* na concentração de 12,5%, e de 25% para *S. typhi* e *P. aeruginosa.* A CIM do extrato de Jenipapo foi de 12,5% para *S. typhi* e *P. aeruginosa* de 25% para *E. coli*, enquanto que o de pequi evidenciou inibição do crescimento de *E. coli* e *S. typhi* na concentração de 12,5% e de *P. aeruginosa* a 25%.

Os resultados apresentados na Tabela 2 evidenciam atividade bactericida de todos os extratos sobre *E. coli* e *S. typhi* e *P. aeruginosa*, em concentrações que variaram de 1,56% a 50%.

Extratos	Linhagens bacterianas		
	E.coli	***S. typhi***	***P.aeruginisa***
Aroeira- vermelha	3,12%	3,12%	3,12%
Jatobá-do-Cerrado	12.5%	25%	25%
Barbatimão	3,12%	3,12%	3,12%
Barú	3,12%	3,12%	3,12%
Copaíba	3,12%	3,12%	1,56%
Ipê Amarelo	6,25%	6,25%	6,25%
Ipê Roxo	6,25%	6,25%	6,25%

Ipê Branco	12,5%	12,5%	12,5%
Jenipapo	50%	25%	25%
Pequi	12,5%	12,5%	25%

Tabela 2: Concentração bactericida mínima (CBM) de extratos hidroalcoólicos de plantas medicinais sobre *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* e *Pseudomonas aeruginosa.*

4 | DISCUSSÃO

A resistência microbiana é um sério problema de saúde pública que conduz a busca por alternativas de tratamentos em substituição aos antibióticos, entre elas, a realização de pesquisas para avaliar o potencial antimicrobiano de espécies existentes no Cerrado brasileiro (SANTOS, RAMOS, MIYAGUSKU, 2017; TOMAZELLI et al., 2020).

Dentre a flora nativa do Cerrado brasileiro, destaca-se o baru (*Dipteryx alata* Vogel), uma espécie frutífera que possui alto valor nutricional e tecnológico. O uso desta planta na área da saúde revela resultados promissores em relação a doenças metabólicas, estresse oxidativo, câncer, aterogênese, infecção microbiana e envenenamento por ataque de serpente. Tecnologicamente, o baru tem potencial de aplicação em diversas áreas, como alimentícia, microbiológica e energética (LIMA et al., 2022). De acordo com Souza-Moreira; Queiroz-Fernandes; Pietro (2018) o Baru apresenta atividades biológicas confirmadas, incluindo cicatrização de feridas, atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas, as quais estão relacionadas à presença de compostos da classe dos taninos, principalmente proantocianidinas.

A *Tabebuia róseo-alba*, conhecida popularmente como Ipê-branco, é uma planta nativa do Cerrado e pantanal brasileiro que, por possuir inúmeras substâncias de interesse terapêutico, há perspectivas de servirem como alternativa no controle de infecções (LINZNER et al., 2020).

Stryphnodendron pulcherrimum (Willd.) Hochr) é uma árvore nativa da Amazônia, popularmente conhecida como barbatimão. As cascas do caule são amplamente utilizadas na medicina popular para tratar infecções, feridas cutâneas e ulcerativas (GOMES et al., 2021).

A *Schinus terebinthifolius* Raddi é uma planta nativa da América do Sul conhecida popularmente no Brasil como aroeira, possui diversas propriedades medicinais, como a ação anti-inflamatória e a antidiarreica (SÁ et al, 2014).

A atividade antimicrobiana de outras plantas do Cerrado foi verificada por meio estudos realizados por pesquisadores de diferentes instituições nacionais e internacionais. Machado et al. (2018) avaliaram o potencial antibacteriano do extrato aquoso da folha de pequi (*Caryocar brasiliense* St-Hill) sobre *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus.* Os resultados obtidos evidenciaram que o extrato aquoso apresentou bioatividade inibitória somente sobre a bactéria *S. aureus*, não demonstrando atividade sobre as demais bactérias, *E. coli*, *E. faecalis* e *P. aeruginosa*.

Os resultados obtidos na presente pesquisa evidenciaram que o extrato hidroalcólico de pequi apresentou bioatividade sobre *E. coli*, *S. typhi* e *P. aeruginosa* (Tabelas 1 e 2).

Santos, Ramos, Miyagusku (2017), avaliaram a atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos de jenipapo, baru e tarumã frente à *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. Os resultados obtidos mostraram que todos os extratos apresentaram grande potencial para atividade antimicrobiana, em especial os extratos da polpa de jenipapo. No entanto os autores salientam que novos estudos devem ser elaborados com intuito de identificar os compostos com atividade antimicrobiana, além de ensaios de potencial farmacológico bem como sua aplicabilidade como conservantes em alimentos, substitutos de antibióticos e de agentes sanitizantes. Os resultados de CIM e CBM apresentados nas tabelas 1 e 2 evidenciam atividade antimicrobiana frente a *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* e *Pseudomonas aeruginosa* dos extratos de jenipapo e de baru. Resultados semelhantes foram obtidos por Junior et al. (2019) para os extratos de jenipao frente a *P. aeruginosa.*

Estudos realizados por Dimech et al. (2013) evidenciaram atividade antimicrobiana de diferentes extratos e frações obtidos de cascas do caule de Jatobá-do-Cerrado (*Hymenaea stigonocarpa Mart.)* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 33591. Os autores atribuem que a presença de compostos fenólicos como flavonóides e taninos é possivelmente a razão da atividade antimicrobiana contra cocos Gram-positivos.

Estudos realizados por Sá et al. (2014) utilizando extratos de *Schinus terebinthifolius* Raddi(aroeira) para avaliar a atividade antimicrobiana frente a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* evidenciaram sensibilidade de *S. aureus* 6538. Enquanto as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* 8027, *Staphylococcus aureus* 25.925 e *Escherichia coli* 10.536, mostraram-se resistentes ao extrato bruto da casca de aroeira. Os autores salientam que é de grande importância também a realização de pesquisas *in vivo*, para que os extratos de aroeira possam ser utilizados clinicamente no tratamento de diversas condições bacterianas. Os resultados obtidos no estudo mostraram a importância das indicações terapêuticas das plantas medicinais como métodos alternativos e de baixo custo, em nível de produção, uma vez que os extratos hidroalcoólicos de aroeira evidenciaram *in vitro*, importante atividade antimicrobiana

5 I CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos e a metodologia utilizada é possível concluir que os extratos hidroalcoólicos de Aroeira-vermelha, Jatobá-do-Cerrado*,* Barbatimão, Baru, Copaíba, Ipê-amarelo, ipê roxo, Ipê-branco, Jenipapo e Pequi apresentaram atividade antibacteriana frente as linhagens de *Escherichia coli CCCD E003, Pseudomonas aeruginosa CCCD P013 e Salmonella typhi CCCD S009.*

REFERÊNCIAS

AIEMSAARD, J.; PUNAREEWATTANA, K. Antifungal activities of essential oils of *Syzygium aromaticum*, *Piper betle*, and *Ocimum sanctum* against clinical isolates of canine Dermatophytes. **Science Asia**. v.43, n.5, p:223-228, 2017

CARVALHO, L. S.; PEREIRA, K. F.; ARAÚJO, E. G. Características botânicas, efeitos terapêuticos e princípios ativos presentes no Pequi (*Caryocar brasiliense*). **Arquivo Ciências Saúde UNIPAR**, v. 19, n. 2, 2015.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. Publication M100-S23 **Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for RoutineTesting and Reporting on Non fastidious Organisms by Clinical L.** 2013.

DIMECH, G. S.; SOARES, L. S. L.; FERREIRA, M. A. et al. Phytochemical and antibacterial investigations of the extracts and fractions from the stem bark of *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne and effect on ultrastructure of *Staphylococcus aureus* induced by hydroalcoholic extract. **The Scientific World Journal**, v. 2013, Article ID 862763, 2013.

DUARTE, M.C.T.; FIGUEIRA, G.M.; PEREIRA, B. et al. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.14, supl. 01, p.06-08, 2004.

GOMES, P. W. P.; PAMPLONA, T. C. D. L; . NAVEGANTES- LIMA, K. C. et al. Chemical composition and antibacterial action of *Stryphnodendron pulcherrimum* bark extract, "barbatimão" species: Evaluation of its use as a topical agent. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 14, 103183, 2021.

JUNIOR, D. S.; BENJAMIM, I.; TEOTONIO, L. et al. Efeito antimicrobiano e modulador do extrato hidroalcoólico de *Genipa americana* (Jenipapo). **Revista Saúde**, v.45, n.1, 2019.

LIMA, D. C.; ALVES, M.R.; NOGUERA, N. H. et al. A review on Brazilian baru plant (*Dipteryx alata* vogel): morphology, chemical composition, health effects, and technological potential. **Future Foods**, v.5, 2022.

LINZNER, N., FRITSCH, V. N., BUSCHE, T. et al. The plant-derived naphthoquinone lapachol causes an oxidative stress response in *Staphylococcus aureus*. **Free Radical Biology and Medicine**, v.158, 2020.

MACHADO, D.S.; ABREU, S.G.F.; LAMOUNIER, L.O. et al. Avaliação antibacteriana do extrato aquoso da folha de *Caryocar brasiliense* Cambess. (Caryocaraceae). **Visão Acadêmica**, v.19 n.1, 2018.

ORSI, P. R.; BONAMIN, F.; SEVERI, J. A. et al. *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne: A Brazilian medicinal plant with gastric and duodenal anti-ulcer and antidiarrheal effects in experimentalrodent models. **Journal of Ethnopharmacology**, v.143, 2012.

ROCHA, J.D.; CARNEIRO, F.M.; FERNANDES, A.S. et al. Toxic Potential of Cerrado Plants on Different Organisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, 3413, 2022.

SÁ, E.R.N. et al. *"In Vitro"* Antibacterial Activity of the Hidroalcoholic Extract of the *Schinus terebinthifolius* Raddi Barks. **Advances in Microbiology**, v.4, 2014.

SALVAGNINI, L. E.; MIGLIATO, K. F.; ISAAC, V.L.B et al.. Evaluation of efficacy of preservatives associated with *Achillea millefolium L.* extract against *Bacillus subtilis*. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.37, p.75-77, 2006.

SANTOS, R.F.E.P.; CONSERVA, L.M.; BASTOS, M.L.A. et al. Avaliação do potencial biológico da *Tabebuia aurea* (Silva Manso) como fonte de moléculas bioativas para atividade antimicrobiana, antiedematogênica e antirradicalar. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.17, n.4, supl. III, 2015.

SANTOS, F. B.; RAMOS, M. I.. L.; MIYAGUSKU, L. Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from genipap, baru and trauma. Ciência Rural, v.47, n.8, 2017.

SARTORATTO, A.; MACHADO, A. L. M.; DELARMELINA, C. et al. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.35, p.275-280, 2004.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; QUEIROZ-FERNANDES, M.; PIETRO, R. C. L. R. *Stryphnodendron* species known as “Barbatimão”: A comprehensive report. **Molecules**, V.23, 910, 2018

TOMAZELI, E.C.; VALLADÃO, D. M.S.; ANDRIGHETTI, C. R. **et al.** Atividade antimicrobiana e antioxidante de folhas e flores de *Tabebuia aurea* e *Cordia glabrata.* **Scientific Electronic Archives**, v.13, n.5, 2020.

CAPÍTULO 12

ENGENHARIA DE TECIDOS DA CÓRNEA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/06/2022
Data de submissão: 30/04/2022

Andressa Francine Martins
Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do ABC
São Bernardo do Campo - SP
http://lattes.cnpq.br/3480704634800410

Christiane Bertachini Lombello
Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do ABC
São Bernardo do Campo - SP
http://lattes.cnpq.br/9744572407560031

RESUMO: A visão é um dos mais importantes sentidos no desenvolvimento físico e cognitivo normal dos seres humanos, lesões localizadas em estruturas oculares e/ou corticais são comumente encontradas na sociedade. A córnea, um dos principais componentes do olho, consiste em uma camada transparente na frente da íris e da pupila, que protege o globo ocular e ajuda a centralizar a luz na retina. É composta por células, proteínas e líquido. Para o bom funcionamento da visão, é necessário que a córnea tenha uma transparência satisfatória e também, curvatura adequada. Na ocorrência da perda de alguns desses aspectos, ela pode se tornar embaçada, desfocada e a luz recebida através da pupila passa a não alcançar a retina, prejudicando a visão e ocasionando em diversos transtornos que irão prejudicar o indivíduo no desenvolvimento das suas atividades diárias, podendo ocasionar na perda completa da visão. Segundo a literatura, a córnea pode ser acometida por diferentes patologias, de origens genéticas, hereditárias, defeitos de nascimento, ferimentos e infecções. Algumas dessas patologias podem estar associadas à sua curvatura, como o ceratocone, e outras à saúde da córnea, como úlceras, degenerações, distrofias, entre outras. A Engenharia de Tecidos permite o desenvolvimento e a manipulação, em laboratório, de moléculas, células, tecidos e órgãos que possam substituir ou apoiar funções anteriormente danificadas no ser humano, e a partir dos problemas relacionados à córnea, observa-se a necessidade dos seus análogos como substitutos eficazes dos tecidos da mesma. Através disso, será utilizada a Revisão de Literatura, com o objetivo de identificar, selecionar e avaliar os estudos relevantes sobre a Engenharia de Tecidos da córnea, e através de uma análise, interpretação e síntese de conhecimento, visa-se contribuir com dados relevantes para desenvolvimentos futuros na área.

PALAVRAS-CHAVE: Córnea, Engenharia de Tecidos, Olho, Transplante de córnea.

CORNEAL TISSUE ENGINEERING: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Vision is one of the most important senses and takes part of the normal physical and cognitive development in human beings, although ocular and cortical injuries are very common in

society. The cornea, one of the main parts of the eye, consists in a transparent layer which covers the iris and the pupil, protects the globe of the eye and also helps to converge the light rays on the retina. It's composed of cells, proteins and fluid. In order to have the vision properly working, it's necessary for the cornea to have a satisfactory transparency and also an appropriate curvature. In case of lack of any of these aspects, it may become blurry, out of focus and the light rays received from the pupils are not able to reach the retina, resulting in vision injuries and several disorders which may cause the total vision loss, impacting the patient's daily tasks. According to the literature, the cornea can be stricken by several diseases: genetic, hereditary, congenital, injuries and also infections. Some of these pathologies might be associated with the cornea curvature, as the keratoconus, or other cornea's health related reasons, such as ulcers, degenerations, dystrophies, etc. Tissue Engineering allows the development and manipulation of cells, molecules, tissues and organs which can replace or support impaired functions in humans. Considering all the cornea disorders already mentioned, the necessity for efficient analogues substitutes for its tissues can be easily observed. Through this present work, an Literature Review will be used, with the objective of identifying, selecting and evaluating applicable studies about cornea Tissue Engineering. A contribution of relevant data for further studies in this area is aimed through the analysis, interpretation and knowledge synthesis which will be presented in this work.
KEYWORDS: Cornea, Tissue Engineering, Eye, Corneal Transplantation.

1 | INTRODUÇÃO

Dados de 2019 do Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO), mostram que atualmente o Brasil é o país que possui um dos maiores programas públicos de transplantes de órgãos e tecidos do mundo. Entretanto, como poderá ser visto a seguir, existe uma lacuna entre a quantidade de córneas disponíveis para doação em relação ao número de pacientes na fila de espera para o transplante, apesar desse tipo de transplante ser o mais realizado dentre os transplantes que foram monitorados pela ABTO nos últimos anos. Além disso, diversas doenças que atingem a estrutura em questão são tratadas a partir de córneas doadas [SHARIF *et al.,*2018; ABTO, 2019; OTTAIANO; ÁVILA; UMBELINO; TALEB, 2019].

Através deste cenário, a Engenharia de Tecidos aplicada a tecidos corneais acabou por demonstrar novos tratamentos visando a restauração, regeneração ou substituição do tecido, utilizando biomateriais, técnicas e tipos de cultura celular disponíveis para atender a necessidade mundial de um substituto eficaz em termos funcionais e estruturais [HANCOX *et al.,* 2020].

Dada a importância e os avanços da Engenharia de Tecidos da córnea e também a escassez de revisões realizadas sobre o assunto elencando os avanços feitos nos últimos anos, este trabalho trará os biomateriais, técnicas e tipos de cultura celular que estão sendo utilizadas na busca de análogos de córnea, que visam suprir a falta de tecido mencionado para a resolução de problemas lamelares de córnea e também relacionados ao seu respectivo transplante, através de uma revisão de literatura [SCHULZ *et al.,*2013;

SHARIF *et al.,*2018].

O olho é um órgão sensorial complexo que propicia o sentido da visão, que é responsável por cerca de 75% da percepção humana [RAMOS *et al.,* 2006]. O mesmo é um instrumento altamente especializado e delicadamente coordenado, e cada uma de suas estruturas desempenha um papel específico na transformação da luz, se transformando no sentido da visão [RAMOS *et al.,* 2006]. O olho humano mede cerca de 25 mm de diâmetro, está suspenso na cavidade óssea orbital por músculos que controlam o seu movimento e é envolvido e acomodado por uma camada espessa de tecido adiposo a cada movimento dentro da órbita. Os músculos extraoculares são coordenados de modo que os olhos se movem simetricamente em torno de seus próprios eixos centrais [ROSS *et al.,* 2006].

No caso do olho humano, a córnea e a lente do olho capturam e focalizam a luz, os fotorreceptores na retina do olho detectam a intensidade da luz e a cor e os codificam em impulsos elétricos para transmissão ao cérebro pelo nervo óptico. As duas imagens observadas pelo ser humano são sobrepostas e um pouco diferentes, devido a existência dos dois olhos e do campo visual, e enviadas ao cérebro. A partir daí, mecanismos neurais complexos coordenam os movimentos oculares e interpretam as imagens discretamente diferentes. Com isso, a visão binocular possibilita a percepção da profundidade e distância de objetos, a fim de obter uma imagem tridimensional [ROSS *et al.,* 2006]. Referente as camadas do olho, a sua parede consiste em três camadas (ou túnicas concêntricas):

- **Camada interna:** esta, inclui a retina, onde está presente um epitélio pigmentado externo, a retina neural externa e o epitélio do corpo ciliar e da íris. A retina neural, por sua vez, é contínua com o sistema nervoso central, através do nervo óptico;
- **Túnica vascular:** camada média (ou úvea), que inclui a coróide, o estroma do corpo ciliar e a íris;
- **Túnica corneoescleral:** é a camada externa (ou fibrosa), que inclui a esclera e a córnea.

A córnea é uma porção do globo ocular, e como dito anteriormente, se encontra junto com a esclera (formando a túnica corneoescleral), ambas compõe a parte fibrosa e protetora do olho; Em outras palavras, é a parte transparente e frontal do olho, e funciona como a sua janela anterior [Ministério da Saúde, 2019]. É o principal elemento refrativo do olho, com um índice de refração de 1,38. A sua curvatura é maior (isto é, raio menor) do que a do globo ocular, garantindo uma melhora da imagem formada. Possui uma superfície anterior quase esférica, com raio da ordem de 0,8 cm na sua parte anterior, inferior se comparado ao raio do globo ocular (1,2 cm). Já a superfície posterior, que possui uma forma aproximadamente esférica, possui um raio de cerca de 0,65 cm. A espessura da córnea em seu ponto central é de 0,06 cm [HELENE*;* HELENE*,* 2011].

A partir das características mencionadas, é possível inferir que a córnea é uma

lente mais espessa nas bordas do que no centro e desempenha um papel fundamental na formação da visão, se assemelha a uma lente sobre a íris (componente pigmentada do olho), com o papel de focar a luz da pupila em direção a retina [HELENE; HELENE, 2011; Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem, 2019]. Dentro das conformidades, é transparente e possui uma curvatura adequada, porém, quando fora desses padrões, a mesma acaba se tornando embaçada, sem foco e a luz passa a não alcançar o seu destino, prejudicando seriamente a visão do indivíduo, em alguns casos, têm-se a perda de visão [Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem, 2019].

A respeito dos aspectos e estruturas microscópicas, a córnea consiste em cinco camadas, dentre elas, são três camadas celulares e duas não-celulares. As três camadas celulares são distintas entre si, em relação ao aspecto e à origem. Essas camadas são separadas por duas membranas que parecem homogêneas, se vistas através de um microscópio óptico [GOZZO, 2009; ROSS *et al.,* 2006].

Além disso, a boa visão é consequência da transparência da córnea e da sua curvatura satisfatória. Alterações em seu formato e transparência podem comprometer seriamente a visão. A sua camada mais externa, chamada de epitélio, possui capacidade regenerativa e se recupera rapidamente de lesões superficiais. As quatro camadas seguintes, mais internas, são que proporcionam uma rigidez e protegem o olho de infecções [MUCCIOLI *et al.,* 2006; SOARES, 2016].

As doenças que acometem esse tecido são responsáveis por cerca de 5% da cegueira reversível em todo o mundo. Aquém à cegueira, os diversos tipos de patologias que acometem as camadas corneais podem acarretar em importantes danos aos pacientes [ALMEIDA; KARA-JUNIOR, 2018].

Presentemente, a córnea tem sido o tecido mais transplantado no mundo, e segundo estudos, é o único tratamento amplamente aceito a fim de promover a restauração da visão dos pacientes [ALMEIDA; KARA-JUNIOR, 2018]. Com isso, têm-se o alerta que a demanda por transplantes de córnea está aumentada e não sendo suprida, isso pode ser associado a escassez de doadores e até mesmo aos efeitos da Pandemia de Covid-19, uma vez que, somente no panorama brasileiro, entre Janeiro e Setembro de 2020 houve uma queda de aproximadamente 56% de transplantes realizados quando comparados ao mesmo período de 2019, somando cerca de 14794 pessoas na fila de espera pelo transplante deste tecido [ABTO, 2019; ABTO, 2020; VALENTE, 2020]. Entretanto, no Brasil, devido ao pequeno número de doações, à taxa de descarte de córneas não viáveis para transplante, e também à recusa das famílias em doarem os tecidos do seu familiar, observa-se as principais dificuldades no atendimento à demanda pelo transplante. Apesar disso, o Brasil ainda aumentou a sua capacidade de transplantar córneas, e reduziu a fila de espera se comparado há 16 anos [ALMEIDA; KARA-JUNIOR, 2018].

Além do transplante penetrante de córnea (TPC), atualmente existem outras técnicas que já se mostraram promissoras na substituição seletiva apenas de camadas alteradas

da córnea, que mostram menos complicações e melhores resultados funcionais. As ceratoplastias penetrantes (CP), por exemplo, tem como sua principal indicação cirúrgica, o ceratocone. Já os transplantes lamelares, tem como principais indicações cirúrgicas as disfunções endoteliais. Esse tipo de transplante tem a capacidade de realizar o tratamento cirúrgico das endoteliopatias corneanas, o que acaba resultando numa melhor acuidade visual e também em uma recuperação visual mais rápida e previsível, além de uma menor probabilidade de rejeição. Com isso, através dos estudos realizados, transplantes lamelares podem aumentar o número de córneas doadoras disponíveis, por conseguir beneficiar mais pacientes a partir de um mesmo material doado. Mas, dada a heterogeneidade das indicações para transplantes, é importante examinar e atualizar as indicações de transplante. É importante salientar sobre a percepção da utilização de recursos (córneas doadas), e a procura de técnicas terapêuticas alternativas aos transplantes penetrantes de córnea, direcionadas às patologias corneanas mais prevalentes. No limite, as técnicas lamelares devem ser a opção para quase todas as indicações primárias para transplante [BORGES, 2017].

A Engenharia de Tecidos surgiu como uma alternativa para a manter, substituir ou reconstruir tecidos e órgãos que são severamente danificados e/ou perdidos por doenças, anomalias ou traumas, onde tratamentos médicos convencionais não são as alternativas mais viáveis de serem aplicadas [PASSOS, 2015]. Emergiu rapidamente como uma promissora abordagem clínica a fim de cumprir seus objetivos e melhorar a vida dos seres humanos. Ainda, por ser um campo multidisciplinar, exerce um papel fundamental na compreensão de relações entre as estruturas e funções em tecidos normais e patológicos dos seres humanos e, também, no desenvolvimento de substitutos biológicos, com o objetivo de restaurar a função do tecido lesionado [PASSOS, 2015].

A Engenharia de Tecidos da córnea vem como uma ramificação da Engenharia de Tecidos, com o objetivo de atender à crescente necessidade de transplantes de córnea. Neste campo da ciência, duas abordagens estão sendo utilizadas: uso de materiais alogênicos e sintéticos. Isso devido às características dos tecidos humanos, neste caso, os materiais alogênicos de doadores humanos são a escolha principal. Mas, como foi visto acima, a partir dos dados fornecidos pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) e por organizações mundiais, existe uma escassez brasileira e mundial de tecido da córnea [ALMEIDA; KARA-JUNIOR, 2018; GHEZZI *et. al.,* 2015].

Em conjunto com esse panorama, a rejeição desse tecido, a qual também foi mencionada, acaba por limitar o sucesso a longo prazo dessa abordagem. Como alternativa médicos optam por utilizar os homólogos sintéticos para enxertos de córnea, neste caso, considerados como substitutos temporários até que haja um tecido compatível disponível, pois aqueles resultam em uma alta incidência de falha do enxerto. Entretanto, segundo a literatura, análogos da córnea projetados por tecidos humanos forneceriam substitutos e alternativas eficazes ao tecido da córnea, a fim de atender às necessidades e, também, de

reduzir os testes em animais [GHEZZI *et. al.,* 2015].

Em relação aos testes realizados em animais, uma alternativa que já foi descrita, abordou a utilização de córneas de galinha e de boi (após abate), em testes de irritação ocular [VIALLI, 2012]. Testes de opacidade e permeabilidade em córneas de bovinos que seriam descartados também foram descritos, além do uso de olhos isolados de coelhos e galinhas mortos e que seriam descartados, a fim de observar edemas e opacidade de córneas e retenção de fluorescência [MORALES, 2008]. Além disso, alguns estudos vêm relatando que além dos experimentos realizados em animais serem demorados e de alto custo, os mesmos acabam por conter falhas em suas devidas avaliações em relação à alguns fármacos, além de que estudos *in vitro* trariam resultados mais rápidos, precisos e relevantes [PEARSON, 1986; SCHULZ *et al,* 2013; SHARIF, *et al,* 2018].

A partir deste contexto, segundo um estudo de 2015, a necessidade de modelos pré-clínicos de tecido da córnea *in vitro* aumentou, com o intuito de reduzir os testes em animais, dessa forma, as indústrias cosmética e farmacêutica acabaram por incentivar o desenvolvimento de análogos de tecidos viáveis para testes de irritação e toxicidade de seus produtos, isso, conduzidos por diversos requisitos regulatórios. Ainda, considera-se que esses análogos até podem fornecer alternativas eficazes para suprir a necessidade de testes em animais, ainda mais quando se fala de córnea através da Engenharia de Tecidos [GHEZZI *et. al.,* 2015].

Outro estudo de 2016 mostra que a partir da escassez de córneas para transplante, é extremamente importante o desenvolvimento do tecido através de uma forma artificial. Processo que pode ser possível através de métodos de descelularização, assim, torna-se possível desenvolver e caracterizar córneas humanas descelularizadas, avaliar a sua integridade e sua biocompatibilidade após o processo e promover a reconstrução do seu epitélio corneano utilizando células-tronco humanas. Foi observado que o tratamento das córneas humanas com um dos métodos utilizados resultou em uma matriz completamente descelularizada e biocompatível com propriedades estruturais e funcionais preservadas com potencial aplicação na Engenharia de Tecidos da córnea [MARTINS *et al*., 2015].

Mais recentemente, em 2018, na Universidade de Newcastle no Reino Unido, cientistas produziram próteses funcionais sintéticas da córnea, através de bioimpressão 3D. Esta técnica ainda é considerada uma tecnologia emergente, que pode ser aproveitada para a fabricação de tecido biológico para aplicações clínicas. Esse tipo de tecnologia foi aplicada na Engenharia de Tecidos da córnea, com a finalidade de fabricar estruturas corneanas que se assemelhavam à estrutura do estroma corneano humano, sendo um método viável onde estruturas artificiais da córnea podem ser projetadas [ISAACSON, *et. al.,* 2018].

Por fim, com o propósito de abordar a necessidade de córneas humanas viáveis e através dos estudos exemplificados, observa-se avanços significativos na Engenharia de Tecidos da córnea nos últimos anos. A longo prazo, é possível observar que os substitutos

da córnea de origem natural prometem sucesso. Se forem consideradas abordagens apenas baseadas em células, também se torna possível encontrar alternativas viáveis para as substituições de tecidos da córnea e no contexto de *in vitro*, o que também acarretaria em uma diminuição nos testes em animais [GHEZZI, *et. al.,* 2015].

2 I METODOLOGIA

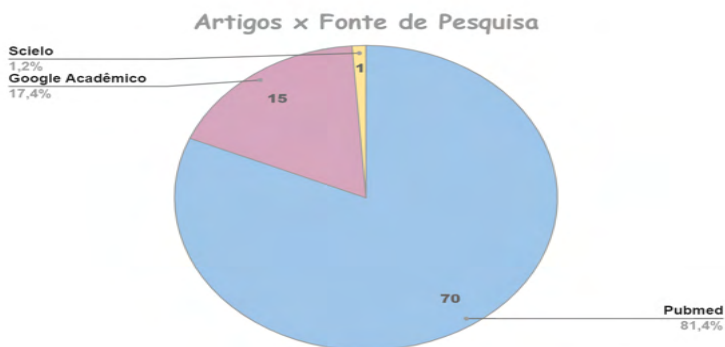
A metodologia deste trabalho seguiu conforme os critérios listados a seguir: Primeiramente será exposto o que foi elaborado através da revisão bibliográfica, levantamento e análise de dados. Em seguida, será realizada a interpretação e apresentação dos resultados da questão levantada (figura 1).

Figura 1 - Metodologia do trabalho

fonte: autora

Mediante a definição da questão a ser estudada (Engenharia de Tecidos da córnea: avaliação das técnicas, procedimentos e biomateriais utilizados na regeneração, restauração ou formação de novo tecido), foi possível buscar sobre a mesma em três fontes de estudos (PubMed, Scielo e Google Acadêmico), utilizando as palavras-chave definidas pela aluna e pela orientadora deste trabalho (Corneal Tissue Engineering; Engenharia de Tecidos da córnea). Assim, foram encontrados estudos significativos que serão utilizados para a realização da Revisão de Literatura. Ainda, esses estudos passarão por uma seleção, onde serão verificadas a sua qualidade através de critérios de inclusão (Necessidade de Transplante de córnea; Ruptura, Mudança de Formato ou Opacidade de córnea; Doenças do tecido; Estudos a partir de 2017 até 15 de Fevereiro de 2020; Detenção das palavras chaves), previamente definidos, tornando possível a coleta de dados significativos, a fim, também, de avaliar a heterogeneidade com a questão levantada.

Depois dessa triagem inicial, foi possível elaborar o gráfico 1, que contém a quantidade de artigos que serão utilizados, por fonte de pesquisa. Todos os artigos (que

poderiam ser utilizados na Revisão de Literatura, sendo excluídos os que não eram de acesso livre e que não se atentaram aos critérios de inclusão pré-definidos), estão demonstrados no gráfico 1 a seguir.

* A palavra-chave "Engenharia de Tecidos da córnea", não gerou resultados no Google Acadêmico e no PubMed.

** As palavras-chave "Engenharia de Tecidos da córnea" e "Corneal Tissue Engineering" resultaram em apenas um mesm artigo no Scielo.

Gráfico 1 - Artigos selecionados na primeira triagem por fonte de pesquisa.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos dados dos artigos pré-selecionados na metodologia, foi possível a compilação das palavras-chave dos mesmos e as suas respectivas ocorrências em sua totalidade. Na tabela 1 abaixo, é possível visualizar tais informações, de forma resumida.

Palavras-Chave	Quantidade
Cornea	**19**
Tissue Engineering	**13**
Extracellular matrix Regenerative medicine	**5**
Corneal endothelial cell / Corneal Stroma	**3**
Angiogenesis / Biomechanics Collagen / Limbal stem cell deficiency Scaffolds / Skin epidermal stem cells Tissue bioengineering / Tissue model Tissue templating	**2**
Corneal transplantation Human cornea / Innervation Microstructure / Nanofibrous Scaffold Optical coherence tomography Demais palavras	**1**

Tabela 1 - Palavras-chave dos estudos pré-selecionados para a elaboração da Revisão.

Com isso, foi possível observar a variedade de palavras-chave utilizadas dentro da Engenharia de Tecidos da córnea, o que mostra a variedade de campos de estudo neste segmento.

Após a seleção de referências utilizando os critérios de inclusão estipulados, 38 estudos foram selecionados, classificando seus respectivos campos de estudo e também descrevendo os tipos de abordagem observadas. O gráfico 2 representa os estudos classificados por conteúdo, mostrando a quantidade e o percentual correspondente em cada divisão. Para a Revisão de Literatura, é possível visualizar que os estudos selecionados abrangem em maior quantidade as áreas relacionadas às Técnicas e os Biomateriais. O gráfico 2 pode ser visualizado abaixo:

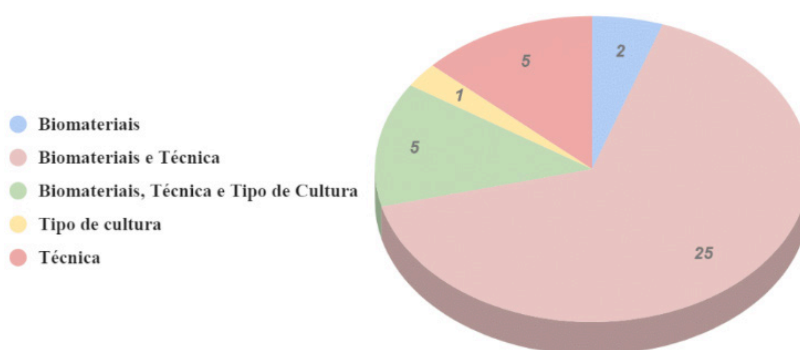



Gráfico 2 - Representatividade dos Estudos divididos pelas áreas estudadas

Vários métodos para a síntese de pesquisa são utilizados para a tomada de decisões, os tipos utilizados atualmente compreendem a revisão sistemática, integrativa, de escopo, narrativa e de literatura [FCA- UNESP, 2015]. Neste trabalho foi utilizada a revisão de literatura de modo a reunir informações sobre as práticas utilizadas na Engenharia de Tecidos da córnea, utilizando fontes de pesquisa, palavras-chave e critérios de inclusão/exclusão bem definidos. Com isso, foi possível reunir, resumir e fazer a interpretação da utilização dos biomateriais, técnicas e tipos de cultura que vem sendo estudados, mostrando as possíveis lacunas, de modo a sugerir melhorias e iniciativas que possam futuramente auxiliar em desenvolvimentos para a área. Neste contexto, observou-se a crescente necessidade de alternativas à córneas humanas, que incentiva cada vez mais os pesquisadores a desenvolverem biomateriais que podem ser utilizados na área oftalmológica e que também sejam biofuncionais. Uma vez que a utilização de materiais alogênicos de doadores humanos têm disponibilidade restrita, e possibilidade de rejeição [ALMEIDA; KARA-JUNIOR, 2018; GHEZZI *et. al.,* 2015].

Com a Revisão de Literatura elaborada, dentre a classe de biomateriais, observou-se as diversas alternativas clínicas que profissionais da saúde vem tomando. Diversos

estudos tratam sobre materiais alogênicos e sintéticos que podem ser úteis como substitutos de córnea humana. Além desses, sistemas puramente baseados em células e tecidos descelularizados também vêm sendo utilizados. E contribuindo com essas alternativas, células tronco estromais, células limbais, colágeno de variados tipos, células endoteliais da córnea, células epiteliais da córnea e queratócitos são os componentes mais utilizados que foram observados nos estudos. No campo de polímeros naturais, o componente que mais foi visto dentro da Revisão de Literatura foram os derivados da seda.

Finalmente, analisando os estudos observou-se que muitos pesquisadores são favoráveis e afirmam que o uso de tecidos e células autólogas se mostram como um meio promissor no desenvolvimento de substitutos corneais. Abaixo, no gráfico 3, é possível observar a frequência dos componentes mais utilizados dentro das classes dos biomateriais, que foram descritos nos estudos.

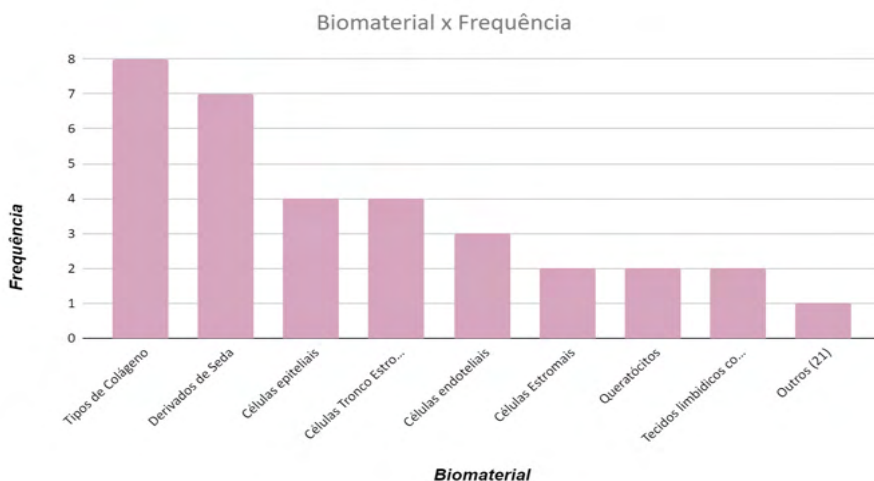



Gráfico 3 - Biomateriais mais utilizados para substitutos de córnea nos estudos selecionados

Aliada ao uso de biomateriais, as técnicas utilizadas para substitutos de córnea estão cada vez mais em ascensão. Diversos tipos de técnicas puderam ser visualizadas dentro dos estudos selecionados pela Revisão de Literatura, o que mostrou o avanço significativo da Engenharia de Tecidos da córnea e o empenho de profissionais pela pesquisa e pela ciência. Além disso, inovação é o conceito que pode ser aplicado, em relação ao que foi visualizado.

Utilizando os biomateriais que foram anteriormente mencionados, a maioria dos estudos tratam da construção de andaimes 3D, a fim de substituir a córnea ou alguma de suas camadas. Ainda, também foram relatadas técnicas de expansão, diferenciação e reprogramação de células, algumas até mesmo utilizando a construção de andaimes.

Sistemas de co-cultura, utilizando os andaimes 3D também foram criados. Ou seja, em geral, as técnicas observadas, em sua maioria, tratavam da criação de andaimes 3D capazes de auxiliar a reconstrução, regeneração ou formação de novo tecido corneano. Todos eles usaram diversos tipos de biomateriais e verificou-se a viabilidade das técnicas. A grande maioria dos pesquisadores informaram que as técnicas e os biomateriais utilizados em suas pesquisas podem ser viáveis como alternativa ao transplante total de córnea - devido a sua escassez, entretanto, a maioria precisaria de mais estudos e pesquisas relacionadas às técnicas que foram encontradas, mas todos eles se mostraram confiante com o que foi criado.

Além da criação de andaimes 3D, outras quatro técnicas emergentes podem ser mencionadas: o carregamento combinado de moléculas bioativas a fim de gerar uma matriz adequada para a regeneração da córnea; a reprogramação de células a fim de projetar enxertos utilizados para a regeneração corneana; a indução da diferenciação de células-tronco humanas pluripotentes induzidas em células epiteliais da córnea, a fim de formar folhas epiteliais estratificadas coerentes em lentículas estromais humanas descelularizadas e se tornar uma nova fonte expansível e viável para transplante, fornecendo uma nova opção para a regeneração de epitélios da córnea danificados. E, por último, o uso de bioimpressão para criar modelos 3D estromais da córnea como implantes adequados e alternativos ao transplante de córnea. Novamente, as técnicas mencionadas neste parágrafo se mostraram muito otimistas quanto ao que foi demonstrado pelos seus conteúdos, entretanto, mais testes devem ser realizados, a fim de torná-las opções viáveis e equivalentes à córneas advindas de transplantes.

Dentre os estudos selecionados pela Revisão de Literatura, a maioria deles tratavam das Técnicas e de Biomateriais como alternativas à córneas alogênicas. Menos de 15% dos estudos focaram especificamente em tipos celulares.

Adicionalmente, é possível constatar que a maioria dos tipos de celulares observados utilizados para os testes dos biomateriais e das técnicas utilizadas, foram *in vivo*; os animais que mais foram vistos para os testes das técnicas e dos biomateriais mencionados foram camundongos, ratos, coelhos e galinha.

Ademais, foram notados sistemas de Co-Cultura de células-tronco estromais e epiteliais corneanas; uso de glicoproteínas em conjunto com células limbais; e, uso de substrato livre (*transwell*) acoplados a membrana amniótica humana. Com os resultados encontrados, mesmo obtendo sucesso na utilização dos sistemas de co-cultura mencionados, é possível analisar que existe a necessidade de mais estudos acerca dos tipos de cultura, especificamente, os *in vitro* e *ex vivo*. Já que isso também poderia auxiliar no desenvolvimento de técnicas e biomateriais, e os mesmos são base para os futuros e necessários substitutos de córnea.

4 I CONCLUSÃO

Essa Revisão de Literatura possibilitou a sintetização de resultados de pesquisas relacionados com a questão estabelecida, Engenharia de Tecidos da córnea: avaliação das técnicas, procedimentos e biomateriais utilizados. Com isso, foi possível a coleta de dados significativos, com o intuito de avaliar a necessidade de novas pesquisas e estudos relacionados à questão que deveria ser respondida. É importante ressaltar que a Revisão de Literatura é um meio valioso para a tomada de decisões. Possui um alto potencial para minimizar barreiras existentes na utilização de resultados de pesquisas encontradas no meio científico, resultando em uma síntese das pesquisas encontradas relacionadas à questão definida. A mesma também pode ser um facilitador na prática profissional, no caso, de Engenheiros Biomédicos, identificando também, a necessidade de pesquisas no tópico proposto.

Por fim, foi possível observar que a análise foi muito importante para que a Revisão de Literatura torne-se relevante e apresente resultados consistentes, através dos critérios de inclusão e da qualidade dos estudos selecionados e ainda, de sua relevância dentro da comunidade científica. A partir do que foi visualizado, pode-se inferir que o campo de Engenharia de Tecidos da córnea vem cada vez mais buscando biomateriais, técnicas e tipos de cultura que possam ser utilizados como substitutos de córneas alogênicas, fazendo com que a regeneração, restauração e formação de novo tecido seja possível através de alternativas viáveis e duradouras. E mesmo com todos os esforços e pesquisas que já vem sendo relatados, com a elaboração desta revisão foi possível notar a necessidade de mais pesquisas relacionadas a tipos de cultura efetivos para a aplicação das técnicas e também de biomateriais que podem ser utilizados na Engenharia de Tecidos da córnea.

REFERÊNCIAS

ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. ABTO - **Dados numéricos da doação de Órgãos e Transplantes realizados por Estado e instituição no período de Janeiro a Setembro de 2019**. São Paulo, 2020.

ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. ABTO - **Dados numéricos da doação de Órgãos e Transplantes realizados por Estado e instituição no período de Janeiro a Setembro de 2020.** São Paulo, 2020.

BORGES, T et al. **Evolução dos Transplantes de Córnea no Centro Hospitalar do Porto: Da Queratoplastia Penetrante aos Transplantes Lamelares.** Revista da Sociedade Portuguesa - SPO, [s. l.], v. 40, ed. 4, Jan. 2017.

CÓRNEA. Hospital de Olhos SADALLA AMIN GHANEM. Cornea. Online, 2019. Disponível em: https://www.sadalla.com.br/index/especialidades-oftalmologia/cornea -tratamento-cirurgia/. Acesso em: 12 out. 2019.

CÓRNEA. Ministério da Saúde. Online, 2019. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-orgaos/cornea>. Acesso em: 12 out. 2019.

FCA-UNESP: Biblioteca Prof. Paulo de Carvalho Mattos. **Tipos de Revisão de Literatura.** Botucatu, 2015. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/Home/ Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura>. Acesso em: 27 Nov. de 2020.

GHEZZI, CE.; RNJAK-KOVACINA, J; KAPLAN, DL. **Corneal Tissue Engineering: Recent Advances and Future Perspectives.** Mary Ann Liebert,2015.

GOZZO, FV. **Caracterização Morfológica de tecidos oculares por Microscopia de Força Atômica.** Dissertação de Mestrado (Mestre em Ciências) - USP - Instituto de Física, Online, 2009.

HANCOX, Z *et al.* **The progress in corneal translational medicine.** Biomaterials Science, v. 8, n. 23, p. 6469-6504, 2020.

HELENE, O; HELENE, AF. **Alguns aspectos da óptica do olho humano.** Revista Brasileira de Ensino de Física, v. 33, ed. 3, Out. 2011.

ISAACSON, A; SWIOKLO, S; CONNON, CJ. **3D bioprinting of a corneal stroma equivalent.** Experimental Eye Research, v.173, p:188-193, 2018.

LESSA, MLT; ROCHA, C; CUYABANO, ML; GOMES S. **Patologias da córnea e o comprometimento da acuidade visual.** SEMPESq - Alagoas, 2019.

MARTINS, TMM *et al.* **Desenvolvimento e Caracterização de córneas humanas descelularizadas e recelularização com células-tronco visando regeneração do epitélio corneano.** 9º COLAOB, 13º SLABO, online, Ago. 2016.

MORALES, MM. **Métodos alternativos à utilização de animais em pesquisa científica: mito ou realidade?.** Ciência e Cultura, v. 60, n. 2, p. 33-36, 2008.

MUCCIOLI, C et. al. **A córnea não é um pedaço de plástico.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 69, n. 5, p. 629-630, 2006.

OTTAIANO, JAA; ÁVILA, MP; UMBELINO, CC; TALEB, AC. **As condições de Saúde Ocular no Brasil - 2019.** Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 1ª Ed., 2019.

PASSOS, Esdras Duarte dos. **Utilização de Polímeros na Engenharia de Tecido Biológico.** VII Seminário Multidisciplinar ENIAC 2015, Online, 2015.

PEARSON, RM. **In-vitro techniques: can they replace animal testing?** Human Reproduction, v.1, n.8, p:559-60, 1986.

RAMOS, A. **Fisiologia da Visão: Um estudo sobre o “ver” e o “enxergar”.** Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-Rio, p:03-09, 2006.

ROSS, MH. et al. **Olho.** Cap. 24 Em correlação com biologia celular e molecular. In: Histologia Texto e Atlas, 5. ed., p. 837 – 867, 2006.

SCHULZ, S et al. **Natural Corneal Cell-Based Microenvironment as Prerequisite for Balanced 3D Corneal Epithelial Morphogenesis: A Promising Animal Experiment-Abandoning Tool in Ophthalmology.** Tissue Engineering, Part C: Methods, v.20, n.4, p: 297–307, 2014.

SHARIF, R et al. **Corneal Tissue Engineering: An In Vitro Model of the Stromal-nerve Interactions of the Human Cornea.** Journal of visualized experiments: JoVE, v.131:56308, 2018.

SOARES, JSB. **Resultados Visuais e tomográficos do implante de anel corneano intraestromal de 140° de arco em pacientes com ectasia corneana.** Dissertação (Mestrado em Ciência da Saúde) – Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2016.

VALENTE, J. **Doações de órgãos caíram 40% com a pandemia.** 24, Set. 2020. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-09/ doacoes-de-orgaos-cairam-40-com-pandemia>.

VIALLI, A. **Isabella Delgado, vice de Pesquisa e Ensino, dá entrevista à Folha de SP sobre métodos alternativos: Cobaias de cosméticos.** Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, 2012.

CAPÍTULO 13

HEMATOMA EPIDURAL PÓS ARTRODESE DE COLUNA LOMBAR RESULTANDO EM DÉFICIT NEUROLÓGICO

Data de aceite: 01/06/2022

Pedro Nogarotto Cembraneli
Médico Residente de Neurocirurgia do Hospital Neurologia Santa Mônica
Goiânia, Goiás – Brasil

Julia Brasileiro de Faria Cavalcante
Médica Residente de Neurocirurgia do Hospital Neurologia Santa Mônica
Goiânia, Goiás – Brasil

Ítalo Nogarotto Cembraneli
Graduando do Curso de Medicina do Cento Universitário de Mineiros (UNIFIMES)
Mineiros, Goiás – Brasil

Renata Brasileiro de Faria Cavalcante
Preceptor da Residência Médica de Neurocirurgia do Hospital Neurologia Santa Mônica e Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia
Goiânia, Goiás – Brasil

Marley Francisco Mendes
Preceptor da Residência Médica de Neurocirurgia do Hospital Neurologia Santa Mônica e Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia
Goiânia, Goiás – Brasil

Reuber le Senechal Braga
Preceptor da Residência Médica de Neurocirurgia do Hospital Neurologia Santa Mônica e Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia
Goiânia, Goiás – Brasil

José Edison da Silva Cavalcante
Professor, Doutor, PhD, Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, Chefe da Residência Médica de Neurocirurgia do Hospital Neurologia Santa Mônica
Goiânia, Goiás – Brasil

RESUMO: O hematoma epidural espinhal é uma causa rara de déficit neurológica, e possui etiologia multifatorial. O diagnostico é realizado através de exames de imagem (ressonância magnética) e a abordagem cirúrgica para drenagem e descompressão do hematoma deve ser realizada o mais rápido possível quando o mesmo esteja causando compressão das fibras nervosas. Relatamos um caso de uma paciente, sexo feminino, submetida à artrodese lombar via posterior L4-L5 e L5-S1, que no quinto dia de pós-operatório evoluiu com déficits neurológicos.
PALAVRAS-CHAVE: Hematoma epidural vertebral, Artrodese de Coluna Lombar, Déficit Neurológico.

ABSTRACT: Spinal epidural hematoma is a rare cause of neurological deficit, and has a multifactorial etiology. The diagnosis is made through imaging tests (magnetic resonance imaging) and the surgical approach for drainage and decompression of the hematoma should be performed as soon as possible when it is causing compression of the nerve fibers. We report a case of a female patient who underwent lumbar arthrodesis via posterior L4-L5 and L5-S1, who on the fifth postoperative day evolved with neurological deficits.

KEYWORDS: Vertebral epidural hematoma, lumbar spine arthrodesis, neurological deficit.

INTRODUÇÃO

Os hematomas epidurais espinhais são uma causa rara de disfunção neurológica, e uma complicação incomum no pós-operatório de cirurgia da coluna vertebral. (1,2) As etiologias relacionadas com o desenvolvimento de hematomas epidurais são: trauma, coagulopatias, doenças reumáticas, pós-operatório e neoplasia. (3,4) A prevalência de hematoma epidural pós-cirúrgico com déficit neurológico é muito pequena, variando de 0,1 a 0,22%. (5,6) Em ordem decrescente de frequência, os hematomas epidurais pós-cirúrgicos ocorrem nos segmentos torácico, cervical e lombar. (1)

RELATO DE CASO

Paciente feminino, 55 anos, sem comorbidades, apresenta lombalgia irradiada para membro inferior esquerdo há dois anos, sem melhora com realização de fisioterapia motora e uso de medicações por via oral (analgésicos simples e anti-inflamatórios não hormonais). Apresenta ressonância magnética (RM) de coluna lombar evidenciando hérnia de disco lombar entre os níveis de L4 e L5, com compressão radicular.

Foi submetida à intervenção cirúrgica sendo realizada artrodese lombar via posterior nos níveis L4-L5 e L5-S1. Procedimento realizado sem intercorrências. Paciente apresentou boa evolução, recebendo alta no segundo dia de pós-operatório.

No quinto dia pós-operatório, apresentou lombalgia de início súbito, irradiando para membro inferior direito, associado à impossibilidade de dorso flexão do pé esquerdo (“pé caído”). Realizado nova RM de coluna lombar, evidenciando status pós-cirúrgico com hematoma epidural com compressão radicular ao nível de L5-S1 (figuras 1 e 2). Optado pelo tratamento cirúrgico para drenagem e descompressão do hematoma.

Figura 1: Ressonância Nuclear Magnética, corte sagital, mostrando hematoma epidural posterior.

Figura 2: Ressonância nuclear magnética, corte axial, evidenciando hematoma epidural com compressão radicular.

No pós-operatório imediato, paciente relata melhora do quadro álgico, porém apresentava ainda dificuldade para realizar a dorso flexão do pé direito. No segundo dia

pós-operatório já possuía melhora gradual do déficit neurológico. Na alta hospitalar foi indicada a realização de fisioterapia motora para reabilitação e acompanhamento via ambulatorial.

DISCUSSÃO

O hematoma epidural espinhal é uma patologia rara que acomete menos de 1% das lesões que ocupam espaço no canal vertebral epidural. (7,8) Ele pode ser espontâneo (idiopático), ou secundário quando estão relacionados ao traumatismo raquimedular, tumor do canal medular, hérnia discal, infecção, ruptura vascular, hemangioma, punção lombar, pós-operatórios de cirurgia da coluna vertebral, mieloma múltiplo, dentre outras. (9-11)

A maioria dos pacientes submetidos a procedimento cirúrgico na coluna apresentará hematoma epidural pequeno e clinicamente insignificante. (12-13) Quando causam déficits neurológicos, é considerada uma complicação grave. (14)

As causas desta complicação não estão totalmente esclarecidas, contudo, estudos demonstram que a origem da hemorragia é devido a ruptura do plexo venoso vertebral interno, e esta diretamente relacionada à exposição cirúrgica. Quanto maior exposição cirúrgica, maior a probabilidade de lesionar esses vasos. (14,15)

O diagnóstico exato pode ser difícil na avaliação inicial. Atualmente, a RM é o método de escolha no diagnóstico de afecções medulares em tratamento emergencial. (16, 17) A localização epidural é mais bem avaliada na RM, pois o líquido cefalorraquidiano (LCR) é visualizado entre a medula e o hematoma, sendo este isointenso em T1 e hiperintenso em T2 na fase aguda. (7, 18)

O diagnóstico diferencial deve sempre ser lembrado rapidamente e inclui: abscesso espinhal, tumores, isquemia medular, mielite transversa e doença discal aguda. (7, 17)

O prognóstico do déficit neurológico causado pelo hematoma epidural depende do tempo entre o início dos sintomas e a descompressão cirúrgica. (19)

Preconiza-se que a cirurgia seja realizada nas primeiras 12 horas após o inicio dos sintomas e diagnóstico do hematoma. Em casos que são realizados após esse intervalo, recuperação funcional é incompleta. (20)

CONCLUSÃO

O hematoma epidural associado a déficit neurológico é uma complicação rara de cirurgias realizadas na coluna vertebral, especialmente na região lombar. É válido ressaltar a importância da exclusão dos diagnósticos diferenciais. É de extrema importância a realização do diagnóstico e a intervenção precoce, associado à reabilitação física para que se tenha uma recuperação funcional significativa.

REFERÊNCIAS

1. Uribe J, Moza K, Jimenez O, Green B, Levi AD. Delayed postoperative spinal epidural hematomas. Spine J. 2003;3(2):125-9

2. BRUYN GW: Epidural anaesthesia and haematoma. In:. ———. Handbook of Clinical Neurology. 2nd ed, Vinken PJ & Klawans HL, 1992. Vol. 61, p. 137

3. Scavarda D, Peruzzi P, Bazin A, Scherpereel B, Gomis P, Graftieaux JP, et al. [Postoperative spinal extradural hematomas. 14 cases]. Neurochirurgie. 1997;43(4):220-7.

4. Pecha MD, Able AC, Barber DB, Willingham AC. Outcome after spontaneous spinal epidural hematoma in children: case report and review of the literature. Arch Phys Med Rehabil. 1998;79(4):460-3.

5. Teplick JG, Haskin ME. Review. Computed tomography of the postoperative lumbar spine. AJR Am J Roentgenol. 1983;141(5):865-84.

6. Kou J, Fischgrund J, Biddinger A, Herkowitz H. Risk factors for spinal epidural hematoma after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2002;27(15):1670-3.

7. ALEXIADOU RC, RALF IE, KIMON N, HEINRICH L, NORFRID K: Acute nontraumatic spinal epidural hematomas: an important differential diagnosis in spinal emergencies. Spine, 16: 1810-13, 1998

8. LAWTON MT, PORTER RW, HEISERMANN JE, JACOBOVITZ R, SONNTAGVKH, DICKMANN CA: Surgical management of spinal epidural hematoma: Relationship between surgical timing and neurological outcome. J Neurosurg, 83: 1-7, 1995.

9. POST MJD, SEMINER DS, QUENCER RM: CT diagnosis of spinal epidural hematoma. AJNR, 3: 190-2, 1982.

10. SKLAR EML, POST JMD, FALCONE S: MRI of acute spinal epidural hematomas. J Comput Assist Tomogr, 23: 238-43, 1999

11. HARIK SL, RAICHLE ME, REIS DJ: Spontaneously remitting spinal epidural hematoma in a patient on anticoagulants. N Engl J Med, 112: 17-21, 1990.

12. Jackson R. Case of spinal apoplexy. Lancet. 1869;2:5-6.

13. Kotilainen E, Alanen A, Erkintalo M, Helenius H, Valtonen S. Postoperative hematomas after successful lumbar microdiscectomy or percutaneous nucleotomy: a magnetic resonance imaging study. Surg Neurol. 1994;41(2):98-105.

14. Groen RJ, Ponssen H. The spontaneous spinal epidural hematoma. A study of the etiology. J Neurol Sci. 1990;98(2-3):121-38.

15. GROEN RJ, VAN ALPHEN AH: Operative treatment of spontaneous spinal epidural hematomas: a study of the factors determining postoperative outcome. Neurosurgery, 39: 494- 509, 1996

16. ROTHFUS WE, CHEDIK MK, DEEB ZL, ABLA AA, MAROON JC, SHERMAN RL: MR imaging in the diagnosis of spontaneous spinal epidural hematoma. J Comput Assist Tomogr, 11: 851-4, 1987.

17. BERNSEN PL, HAAN J, VIELVOYE GJ, BEELINCK KM: Spinal epidural hematoma visualized by magnetic resonance imaging. Neuroradiology, 30: 280,1988.

18. AVRAHAMI E, TADMOR R, RAM Z, FEIBEL M, ITZHAK Y: MR demonstration of spontaneous epidural hematoma of the thoracic spine. Neuroradiology, 31: 89, 1989.

19. MCQUARRIE IG: Recovery from paraplegia caused by spontaneous spinal epidural hematoma. Neurology, 28: 224-8, 1978

20. CALLIAUW L, DHARA M, MARTENS F, VANNEREM L: Spinal epidural hematoma without lesion of the spine. Clin Neurol Neurosurg, 90: 131-6, 1988

CAPÍTULO 14

HÉRNIA DE GRYNFELTT ENCARCERADA EM GESTANTE: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/06/2022

Cirênio de Almeida Barbosa
Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões-TCBC, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo – TECAD

Ronald Soares dos Santos
Prof. do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto

Adéblio José da Cunha
Cirurgião Geral e Endoscopista, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, Membro da Sobracil, Membro da Associação Brasileira de Câncer Gástrico. Membro ao Corpo Clínico do Hospital São Lucas em Belo HorizonteMG e Hospital São Camilo em Conselheiro Lafaiete/MG.

Marlúcia Marques Fernandes
Médica pela Faculdade de Ciências Medicas de Minas Gerais e Residente de Cirurgia na Universidade Federal de Minas Gerais

Deborah Campos Oliveira
Bacharela em Biomedicina e Mestra em Biotecnologia pela Universidade Federal de Ouro Preto/MG

Tuian Cerqueira Santiago
Cirurgião Geral da Universidade Federal de Ouro Preto/MG. Adjunto do Colégio Brasileiro de Cirurgiões - ACBC

Ana Luiza Marques Felício de Oliveira
Revisão e correção avançada de textos científicos

RESUMO: A hérnia de Grynfelt é considerada uma hérnia lombar rara encontrada na parede abdominal e seu surgimento pode ser comum após intervenção cirúrgica. Pode estar classificada no grupo das hérnias dos triângulos lombares na parte inferior das costas, isto é, a hérnia de Grynfelt está, mais especificamente, localizada na região lombar superior. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso clínico de uma gestante de 31 semanas, que apresentou, no Hospital Maternidade Octaviano Neves de Belo Horizonte (MG), um quadro de dor intensa e de tumefação na transição entre as regiões torácica e lombar à direita. Desse modo, a paciente foi encaminhada ao Bloco Cirúrgico e, assim, foi encontrada a hérnia encarcerada com sinais sugestivos de sofrimento isquêmico visceral. Este trabalho tem como objetivo contribuir para os estudos de casos clínicos de hérnias não tão frequentes dentro da prática cirúrgica bem como auxiliar os médicos cirurgiões no tratamento adequado para a hérnia de Grynfelt. Ademais, esta pesquisa possui uma revisão de literatura sobre o assunto.

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia de Grynfelt, hénia lombar; hérnia lombar superior.

PREGANT INCARCERATED GRYNFELT HERNIA: A CASE REPORT

ABSTRACT: The Grynfelt hernia is a rare lombar hernia foud in the abdominal wall and its emergence is common after some surgical procedure. It is classified as a hernia of the triangles lombar in the back lower part, in the upper lombar region. Therefore this work describes a clinical case report of a 31-week pregnant woman whom had an intense pain condition and swelling between the thoracic region at the Octaviano Neves Maternity Hospital in Belo Horizonte (MG). The patient was reffered to the Operating Room and a incarcereted hernia was found with suggestive signs of a visceral ischemic suffering. This work contributes to the clinical unusual hernia cases studies as well as to assist surgeons to propose the best Grynfelt's hernia treatment. In addition, this case report has a literature review on the subject.
KEYWORDS: Grynfelt hernia; lombar hernia; upper lombar hernia.

1 I INTRODUÇÃO

Pode-se dizer que as hérnias lombares são falhas na fáscia transversal ou na aponeurose do músculo transverso do abdome (Rona e Bildzukewicz, 2019). Consequentemente, isso resulta em uma protrusão de gordura pré-peritoneal ou na extrusão de vísceras abdominais da parede póstero-lateral, na topografia dos trígonos lombares. O trígono lombar superior, de Grynfelt, é delimitado superiormente pela 12ª costela, anteriormente pelo músculo oblíquo interno do abdome e posteriormente pelo músculo quadrado lombar (Alcoforado *et al.*, 2013). Podem ser congênitas ou adquiridas, esta última representa 80% dos casos (Renck *et al.*, 2009)

No entanto, as hérnias, em geral, são causas incomuns de dor em gestantes e a sua abordagem implica desafios, dadas as peculiaridades da gestação. Normalmente este tipo de hérnia desenvolve-se na infância, podendo, desse modo, estar relacionada ou não a distúrbios hereditários, por exemplo, a síndrome de deficiência vertebral lombar, meningocele e neurofibromatose (Renck *et al.*, 2009)

2 I RELATO DE CASO

Paciente de 29 anos de idade, sexo feminino, 31 semanas de gestação, foi admitida no Hospital Maternidade Octaviano Neves de Belo Horizonte (MG), com quadro de dor intensa e tumefação na transição entre as regiões torácica e lombar à direita, acompanhada de mal-estar geral, vômitos e febre termometrada de 38,8°C. Informou presença da tumefação local há 2 anos. Ao exame físico, apresenta-se desidratada (2+/4+), taquicárdica (110 bpm) e taquipneica (22 irpm), com pressão arterial de 110x60 mmHg e expansibilidade torácica diminuída bilateralmente. Constatou-se a presença de tumefação de 12 cm em seu maior diâmetro, fixa, com sinais flogísticos locais, em topografia do trígono de Grynfelt.

Diante do quadro à admissão, a paciente foi encaminhada à cirurgia de urgência. Realizado acesso arqueado em parábola de 12 cm à direita, com dissecção tecidual, foi encontrada a hérnia encarcerada com sinais sugestivos de sofrimento isquêmico visceral.

Após a liberação do cólon direito e do omento, foi reestabelecido o fluxo sanguíneo, com recuperação da viabilidade da alça intestinal. Para a correção do defeito da parede abdominal, foi utilizada tela de polipropileno de 7,5 x 15 cm.

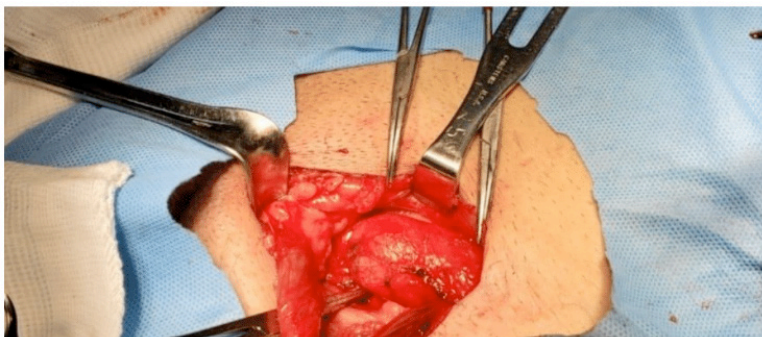



Figura 1. Nota-se a presença de volumosa hérnia de Grynfeldt com encarceramento e isquemia do cólon.

Fonte: dados de pesquisa.

Após a intervenção cirúrgica, a paciente foi encaminhada para a enfermaria do Hospital e apresentou condições clínicas estáveis, permanecendo em jejum completo por 48 horas. Após esse período, foi indicada uma dieta líquido-pastosa durante dois dias e, assim, a paciente recebeu alta. Foi reavaliada após 10 dias de pós-operatório e apresentou boa recuperação cirúrgica.

3 I DISCUSSÃO

O desenvolvimento da hérnia de Grynfelt possui, geralmente, um caráter de surgimento espontâneo e sua incidência é mais comum em pessoas do sexo masculino, entre 50 a 70 anos de idade (Voronaya). A hérnia encarcerada é aquela em que não é possível a redução manual do saco herniário e de seu conteúdo. Já as hérnias lombares, em geral, são redutíveis e o risco de encarceramento é baixo, menor que 10% dos casos clínicos, dada a localização e o grande tamanho do orifício herniário (Battaglino *et al.*, 2019). Quando o intestino faz parte do seu conteúdo, o encarceramento pode levar à obstrução intestinal, bem como ao estrangulamento, caso ocorra comprometimento vascular da víscera, o que pode resultar em um quadro com dor intensa, febre, vômitos, hipotensão e peritonite (Voronaya).

A distensão e a frouxidão abdominais características do período gravídico, contudo, podem mascarar o surgimento dos sinais de irritação peritoneal. Na abordagem das hérnias abdominais em gestantes o objetivo inicial é identificar aquelas que devem ser submetidas à intervenção cirúrgica de urgência, como as que apresentam sintomatologia exuberante

e, principalmente, encarceramento ou estrangulamento, já que o atraso no seu tratamento pode implicar aumento da morbimortalidade do binômio materno-fetal. Pacientes com hérnias lombares complicadas devem ser prontamente submetidos à intervenção cirúrgica, com uso de telas na correção do defeito abdominal. (Nazareth) (Coelho *et al.*, 2014).

Figura 2. Tela de polipropileno plana colocada no espaço de Grinfeldt e fixada com fio sintético de prolene.

Fonte: dados da pesquisa.

4 I CONCLUSÃO

Tendo em vista que a hérnia de Grynfelt é um defeito incomum da prática clínica, urge a necessidade do desenvolvimento de estudos a respeito desta doença, principalmente, em gestantes. Além disso, é preciso conhecer bem a Anatomia e a Clínica Cirúrgica, uma vez que o diagnóstico precoce da hérnia de Grynfelt é de suma importância para evitar o estrangulamento herniário.

REFERÊNCIAS

ALCOFORADO, C. et al. Hernia de Grynfelt. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo),** v. 26, p. 241-243, 2013. ISSN 0102-6720.

BATTAGLINO, D. M. S. et al. Hérnia de Grynfelt: relato de caso. **Clinical and biomedical research. Porto Alegre**, 2019.

COELHO, Y. et al. Hérnia Lombar Espontânea Encarcerada e Estrangulada: Um Relato de Caso: Incarcerated and Strangulated Spontaneous Lumbar Hernia: A Case Report. **Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas,** v. 13, n. 2, p. 63-67, 2014. ISSN 1677-9169.

NAZARETH, D. C. Hérnia Lombar Gigante de Grynfelt: Relato de Caso.

RENCK, D. V.; GOMES, L. D. M.; LOPES JÚNIOR, J. I. Hérnia lombar adquirida secundária do tipo Grynfeltt: relato de caso. **Radiologia Brasileira,** v. 42, p. 137-138, 2009. ISSN 1678-7099.

RONA, K.; BILDZUKEWICZ, N. A. Chapter 54 - Lumbar, Pelvic, and Uncommon Hernias. In: YEO, C. J. (Ed.). **Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set (Eighth Edition)**. Philadelphia: Elsevier, 2019. p.606-620. ISBN 978-0-323-40232-3.

VORONAYA, Alejandro. Relatos de Casos Cirúrgicos. **Hérnia de Grynfelt.** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2022, vol. 8.p.(1)-(5).

CAPÍTULO 15

HÉRNIA INGUINAL ENCARCERADA: NEOPLASIA MALIGNA DE SIGMÓIDE

Data de aceite: 01/06/2022

Cirênio de Almeida Barbosa
Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões -TCBC, Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo - TECAD
https://orcid.org/0000-0001-6204-5931

Ronald Soares dos Santos
Prof. Auxiliar do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG
https://orcid.org/0000-0001-6600-0060

Tuian Cerqueira Santiago
Cirurgião Geral. Médico efetivo da Universidade Federal de Ouro Preto/MG. Adjunto do Colégio Brasileiro de Cirurgiões - ACBC
https://orcid.org/0000-0002-7583-7855

Adéblio José da Cunha
Cirurgião Geral e Endoscopista, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, Membro da Sobracil, Membro da Associação Brasileira de Câncer Gástrico. Membro ao Corpo Clínico do Hospital São Lucas em Belo Horizonte/MG e Hospital São Camilo em Conselheiro Lafaiete/MG
http://lattes.cnpq.br/5991093837131106

Débora Helena da Cunha
Acadêmica do Curso de Medicina do 7º período da Faculdade de Minas -FAMINAS em Belo Horizonte, Membra das Ligas Acadêmicas de Gastroenterologia e de Cuidados Paliativos - FAMINAS BH
http://lattes.cnpq.br/0709987302850080

Deborah Campos Oliveira
Biomédica, mestra em Biotecnologia pela Universidade Federal de Ouro Preto/MG
https://orcid.org/0000-0003-2400-2521

Isabella Dias Cezario Alves
Acadêmica do curso de medicina do 7° período da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana- FASEH em Vespasiano
http://lattes.cnpq.br/7034228038987452

Ana Luiza Marques Felício de Oliveira
Revisão e correção avançada de textos científicos

RESUMO: Hérnias inguinais e neoplasias colônicas são condições frequentes na população idosa, mas sua associação simultânea é relativamente rara. A maioria das neoplasias intra-saculares são colônicas, especialmente do cólon sigmóide e geralmente em uma hérnia inguinal escrotal esquerda. As hérnias inguinais contendo malignidade do cólon não são comuns, contudo, devem ser avaliadas em pacientes idosos que apresentam uma massa irredutível na região inguinal associada a sintomas gastrointestinais. Este trabalho relata o caso de um paciente do sexo masculino, 71 anos de idade, diagnosticado com uma hérnia inguinal esquerda encarcerada,

contendo carcinoma não perfurado do cólon sigmóide. Apresentava sintomas iniciais comuns em pacientes com câncer de cólon: dor abdominal, mudança nos hábitos intestinais, melena e fraqueza geral. A hérnia inguinal contendo neoplasia colônica deve sempre ser considerada em pacientes com massa irredutível na região inguinal ou com massa com aumento constante de volume, sobretudo em idosos. As abordagens cirúrgicas variam e dependem da anatomia do paciente, dos achados cirúrgicos e da experiência do cirurgião.
PALAVRAS-CHAVE: Hérnia; inguinal; encarcerada; idoso,neoplasia.

INCARCERATED INGUINAL HERNIA: MALIGNANT NEOPLASM OG THE SIGMOID

ABSTRACT: Inguinal hernias and colonic neoplasms are frequent diseases in the elderly population, but their association is relatively rare. Most intrasaccular neoplasms are colonic, especially of the sigmoid colon and usually in a left inguinoscrotal hernia. Inguinal hernias containing colon malignancy are uncommon, but should be evaluated in elderly patients who have an irreducible mass in the inguinal region associated with gastrointestinal symptoms. These case report is about an elderly 71-year-old male patient who had an incarcerated left inguinal hernia containing unperforated carcinoma of the sigmoid colon. He had common initial symptoms in patients with colon cancer: abdominal pain, change in bowel habits, melena and general weakness. Inguinal hernia containing colonic neoplasia should always be considered in patients with an irreducible mass in the inguinal region or a mass with a constant increase in volume. Surgical approaches vary and depend on the patient's anatomy, surgical findings and surgeon's experience.
KEYWORDS: Hernia; inguinal; incarcerated; elderly; neoplasm.

1 | INTRODUÇÃO

As hérnias inguinais são frequentes na prática clínica, representando cerca de 75% de todas as hérnias abdominais. Nesse sentido, acomete, geralmente, homens, lactentes e idosos caucasianos (3). Pode-se afirmar que o câncer de cólon como conteúdo de uma hérnia inguinal é uma situação rara, uma vez que, cerca de somente 10% das hérnias inguinais tornam-se encarceradas, causando estrangulamento, obstrução intestinal ou infarto intestinal (1). Estas podem conter intestino delgado ou grosso, apêndice vermiforme (1), epiplon, ovário, tuba uterina e entre outros (2).

O conteúdo das hérnias inguinais pode variar bastante bem como o conteúdo do saco herniário, já que a alça pode ser encarcerada do cólon sigmóide, devido à sua redundância (4). É incomum deparar-se com achados que confirmem malignidade no saco herniário inguinal, o que ocorre em cerca de 0,5% dos casos (6). Na maioria dos casos, apenas o exame clínico do paciente é suficiente para diagnosticar uma hérnia inguinal complicada, como no caso apresentado pelo paciente. A laparotomia exploradora com colectomia segmentar e com linfadenectomia é sugerida como melhor via e técnica para o respectivo manejo cirúrgico. A presença do cólon sigmóide, em hérnia inguinal, com alterações associadas, é uma entidade rara e habitualmente encontram-se alterações

como o câncer ou doença diverticular (6).

2 I RELATO DE CASO

Paciente CLS, idoso, 71 anos de idade, sexo masculino, sem histórico médico de importância, foi admitido no Pronto Atendimento do Hospital São Lucas de Belo Horizonte (MG), com história de 8 anos de crescimento de hérnia inguinal unilateral, que principiou pelo aparecimento de uma tumescência sobre a região inguinal esquerda. Relatou história de alternância de constipação intestinal, diarreia, dor local de leve intensidade, relacionada aos esforços e irredutibilidade herniária e associada a história de eliminação de sangue per ânus, fadiga e perda de peso de 4 kg em 2 meses.

Ao exame físico, o paciente apresentava estado geral preservado, bom estado nutricional, descorado (+/4+), eupneico e com perfusão periférica discretamente diminuída. Foi palpada uma grande massa irredutível dolorosa na região inguinal esquerda. O exame de sangue revelou uma contagem de leucócitos de 12,5 × 10^9 /L e um valor de hemoglobina de 9 g/L. O paciente foi submetido a cirurgia eletiva por meio de incisão inguinal esquerda pela incisão de Pfilizet e laparotomia mediana infraumbilical.

Essa incisão de pele sobre o aumento do volume na região inguinal, foi seguida pela dissecção romba do tecido subcutâneo que estava formada em sentido cranial ao anel inguinal. Foi encontrada uma bolsa de tecido subcutâneo, de aproximadamente 10 centímetros de dimensão, que, em seguida, foi incisada e, no seu interior, estavam alojados 60% do corpo do sigmóide e o seu meso. A parte proximal do corpo do sigmóide estava projetada para dentro da cavidade abdominal, através do anel inguinal interno com dilatação de quase 8 centímetros. A parte herniada do sigmóide apresentava-se sem aderências, com coloração e conteúdo normais e o anel inguinal externo apresentava-se dilatado e sem sinais de inflamação e, em torno de 10 centímetros de diâmetro. Dada a dificuldade de redução, optou-se por uma laparotomia mediana infraumbilical para facilitar a redução do conteúdo herniado.

Para recolocação do sigmóide à cavidade abdominal, foi necessária a ampliação da abertura do anel inguinal interno em aproximadamente 3 centímetros, por meio de uma incisão romba com tesoura de Metzenbaum em sua borda cranial, aumentando o seu diâmetro final em 13 centímetros. Após o reposicionamento do sigmóide à cavidade abdominal, respeitando-se sua topografia, foi realizada a rafia do anel inguinal interno pela técnica de Marcy, com fio de polipropileno número dois confeccionando pontos interrompidos de Halsted. O corpo e o mesossigmóide mantiveram um posicionamento anatômico semelhante ao que possuem no interior do abdômen, o que permitiu o trânsito normal da ingesta, notado pelo aspecto normal do órgão e pela clínica da paciente.

A hérnia com cólon sigmóide conseguiu ser reduzida para a cavidade abdominal. O cólon sigmóide reduzido apresentava tumor neoplásico sem sítio de perfuração. Foi

feita a sigmoidectomia com anastomose término-terminal primária manual e o reparo da hérnia inguinal pela técnica de Lichtenstein padrão (fixação da tela de polipropileno de 15X7,5 cm, no ligamento inguinal e na área conjunta, com posicionamento da tela entre o funículo espermático e a parede posterior), devido à grande fraqueza da parede da fáscia transversal, sendo executada sem dificuldades.

O paciente evoluiu sem complicações e recebeu alta no 9º dia de pós-operatório. O exame anatomopatológico do tumor revelou adenocarcinoma bem diferenciado com invasão da serosa. Dez linfonodos envolvidos foram examinados e sem células neoplásicas.

3 I DISCUSSÃO

A hérnia é uma protrusão anormal com revestimento peritoneal, através de um orifício congênito ou adquirido da cobertura músculo-aponeurótica do abdome, que pode resultar na incapacidade de manter o conteúdo visceral da cavidade abdominal em seu sítio habitual (10). Muitos dos casos de hérnia podem estar relacionados a um ou mais fatores de risco, isolados ou combinados, como tabagismo, obesidade, atividades profissionais e deficiência de colágeno (11). Alterações anatômicas, anatomofuncionais, congênitas e que promovem a elevação da pressão intra-abdominal são fatores já consagrados na literatura como participantes na etiopatogenia das hérnias inguinais (12). No paciente relatado havia uma história importante de prostatismo de evolução de mais de 3 anos (13). Existe uma discussão sobre a predisposição genética que determinaria uma pior qualidade ou a degradação progressiva do tecido colágeno, culminando com um enfraquecimento da parede do canal inguinal e da fáscia *transversális,* o que poderia levar ao desenvolvimento da hérnia (14).

A hérnia inguinal é uma condição clínica comum que pode ter conteúdos variados em seu saco herniário em constante aumento, por exemplo (15). O volume herniário do paciente atendido no Pronto Atendimento era irredutível e sem dor acentuada à palpação, com presença de intestino grosso envolvido por área circular hiperecogênica. O exame ultrassonográfico foi realizado com uma probe convexa multifrequencial ajustada a 3 MHz e 5 MHz, em que constatou-se uma estrutura hiperecóica de aproximadamente 8 centímetros de diâmetro, no interior da qual se verificou, imediatamente, abaixo da pele, uma estrutura compatível com intestino grosso, com contornos e com ecogenicidade normais.

O diagnóstico foi de hérnia inguinal indireta encarcerada e o paciente foi submetida à anestesia geral inalatória para abordagem cirúrgica pela região inguinal, onde se visualizou o sigmóide emergindo pelo anel inguinal externo, cujo diâmetro era de aproximadamente 10 centímetros. De acordo com a classificação de Lejar, os carcinomas do cólon nas hérnias inguinais são classificados como tumores do tipo intrassacular e sacular (15, 16).

O sigmoide encontrado no paciente apresentava coloração e conteúdo normais e parte do corpo do órgão assim como do mesocólon projetavam-se para dentro da túnica

vaginal, no sentido do escroto esquerdo, através do anel inguinal externo que foi aberto para facilitar o reposicionamento do órgão ao abdômen.

O canal inguinal é um espaço virtual e plano, presente entre os anéis inguinais interno e externo, através do qual algumas estruturas abdominais passam para se alojar na região subcutânea inguinal (16).

O tratamento para o paciente em questão implicava uma maior chance de complicações no pós-operatório, tanto pela idade avançada, por tratar-se de um paciente oncológico, quanto por ser um imunossuprimido, somando-se a isso o risco de evolução com encarceramento. Nesse contexto, há maior dificuldade de redução de seu conteúdo para a cavidade, aumentando a chance de deiscência da incisão ou mesmo da recidiva herniária. Além disso, o exame histológico do saco herniário é recomendado para pacientes do sexo masculino de idade avançada com hérnia inguinal (14).

4 I CONCLUSÃO

Hérnias inguinais encarceradas contendo um adenocarcinoma do cólon são incomuns, entretanto, devem ser lembradas em pacientes que indicam uma massa irredutível na região inguinal. A associação de sintomas do cólon com a irredutibilidade de uma hérnia previamente redutível pode fornecer um bom sinal para a presença neoplásica dentro do saco herniário. Urge, desse modo, a importância em não atrasar o tratamento dessa afecção, buscando tratá-la em seus estágios iniciais para que a correção seja efetiva e menos traumática para o paciente.

REFERÊNCIAS

1.Bhosale PR, Patnana M, Viswanathan C, et al. **The inguinal canal: anatomy and imaging features of common and uncommon masses**. Radiographics. 2008;28:819-35.

2.Ozel A, Kirdar O, Halefoglu AM, et al. **Cysts of the canal of Nuck: ultrasound and magnetic resonance imaging findings.** J Ultrasound. 2009;12:125-7.

3. Silva FD, AndrausW, Pinheiro RSN, et al. **Abdominal and inguinal hernia in cirrhotic patients: what's the best approach?** ABCD ArqBrasCirDig. 2012;25:52.

4.Psarras K, Lalountas M, Baltatzis M, et al**. Amyand's hernia-a vermiform appendix presenting in a inguinal hernia: a case series.** J Med Case Rep. 2011;5:463.

5.Pampal A, Atac GK. **Torsion of the ovary in an incarcerated inguinal hernia. PediatrEmerg Care.** 2013;23:74-5.

6.Bacigalupo LE, Bertolotto M, Barbiera F, et al. **Imaging of urinary bladder hernias. AJR Am J Roentgenol.** 2005;184:546-51.

7.Skouras C, Skouras T, Pai M, et al. **Inguinoscrotal extension of a pancreatic collection: a rare complication of pancreatitis-case report and review of the literature. Updates Surg.** 2013;65:153-9.

8.ChoA, Devany A, Tsang T**. Long-term outcomes of laparoscopic intracorporeal inguinal hernia ligation in infants under 1 year of age.** J LaparoendoscAdvSurg Tech A.2013; 23(4):387–391.

9. Mishra PK et al**. Incarcerated inguinal hernia management in children:'a comparison of the open and laparoscopic approach'.** Pediatric Surgery international.2014; 30(6):621-624.

10. Salles VJA, Bassi DG, Speranzini **MB.Hérnia de Amyand.** Rev Col Bras Cir. Rio de Janeiro. 2006; 33(5):339-340.

11.Reissman P, Shiloni E, Gofrit O, et al. **Incarcerated hernia in a lateral trocar site - an unusual early postoperative complication of laparoscopic surgery [Case report].** Eur J Surg.1994; 160(3):191-2.

12.Skelly BL, Neill AK. **Obstructed hepatic flexure contained in a right-sided inguinoscrotal hernia resulting in caecal perforation**. Annals of the Royal College ofSurgeons of England. 2013; 95(6):102.

13.Navarro GJ et al. **Hernia vesical inguinoescrotal gigante**. Actas Urol Esp, Madrid. 2010; 34(4).

14.Pereira AJG, Gutierrez JM, Ateca DOR, Berreteaga JRG. **Hernia vesical inguinoescrotal gigante associada a tumor vesical.** Actas Urol Esp 1998;22(5):449-53.

15.Allam ES et al. I**nguinoscrotal herniation of the ureter: Description of five cases**. International Journal of Surgery Case Reports,2015; 14:160-163.

16.Tanaka N. et al**. Clinical study of inguinal and femoral incarcerated hernias.** Surgery today, 2010:40(12):1144-1147.

CAPÍTULO 16

IMPORTÂNCIA NO CUIDADO DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 E SUA PREVENÇÃO

Data de aceite: 01/06/2022

Gabriel Soares Dourado
Instituto de Ciências da Saúde de Medicina
Curso de Graduação de Medicina
Aparecida de Goiânia

Heloisa Miranda de Sá
Instituto de Ciências da Saúde de Medicina
Curso de Graduação de Medicina
Aparecida de Goiânia

Maria Eduarda Maia Torres Lima
Instituto de Ciências da Saúde de Medicina
Curso de Graduação de Medicina
Aparecida de Goiânia

ESTUDO REALIZADO PARA CONCLUSÃO DO ARCO DE MAGUEREZ DO PINESF II

RESUMO: Este trabalho tem como foco a prevenção do diabetes mellitus do tipo 2 em pessoas predispostas e no cuidado das que já possuem tal condição. O objetivo é desenvolver a conscientização da paciente em questão para a melhor qualidade de vida já obtendo diabetes e na prevenção para não desenvolver doenças cardiovasculares futuras. O desenvolvimento do estudo iniciou-se no primeiro semestre de 2019, com aplicação do método Arco de Maguerez, por meio da Metodologia da Problematização, adotada no Curso de Graduação em Medicina da UNIFAN, que incentiva a construção de um saber crítico, reflexivo e real, em busca da solução de um problema. Dessa forma, a realização deste estudo instiga os alunos a terem empatia e serem mais humanos, visando um atendimento integral ao indivíduo e o respeitando em seus aspectos biopsicossociais. Durante a realização da leitura, será possível avaliar as medidas adotadas e sugestões para mudança e melhora da qualidade de vida da paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus do tipo 2; Conscientização; Hábitos; Medicação; Complicações; Prevenção; Arco de Maguerez.

ABSTRACT: This study focuses on the prevention of type 2 diabetes in predisposed people and on the care of those who already have such condition. The goal is to develop the awareness of the patient in question for the better quality of life already obtaining diabetes and on the prevention of not developing future cardiovascular diseases. The development of the study began in the first semester of 2019, with the application of the Arch of Maguerez method, through the Problem Methodology, adopted at the UNIFAN Medical Graduation Course, which encourages the construction of a critical, in search of the solution of a problem. Thus, this study instigates students to be empathic and more humane, aiming at an integral care of the individual and respecting them in their biopsychosocial aspects. During the reading, it will be possible to evaluate the measures adopted and suggestions for change and improvement of the quality of life of the patient.

KEYWORDS: Type 2 Diabetes Mellitus; Awareness; Habits; Medication; Complications; Prevention.

1 I INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento da glicose plasmática (hiperglicemia) que pode ser resultante de defeitos na ação e/ou secreção da insulina. A classificação atual do DM inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DMT1), DM tipo2 (DMT2), DM gestacional (DMG) e outros tipos específicos de DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Os pacientes com DMT2 normalmente produzem insulina, mas suas células não conseguem utilizá-la adequadamente devido à diminuição da sua ação, quadro caracterizado como resistência à insulina. Dessa forma, não há efetiva ação hipoglicêmica da insulina e a diminuição da captação de glicose pelas células resulta no aumento da produção de glicose hepática, o que colabora ainda mais com o aumento da glicemia e se associa com altos níveis de insulina no sangue (FIGUEIREDO; RABELO, 2009).

É importante destacar que as complicações do DM não são inevitáveis. Elas podem ser controladas e prevenidas através do adequado controle glicêmico, dos níveis de colesterol e pressão arterial. Isto requer uma educação para o autocuidado que é muito indicado e extremamente importante a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida (GRILLO, 2007).

Portadores de diabetes podem ter uma redução de 15 ou mais anos de vida, com a grande maioria morrendo em decorrência das complicações cardiovasculares (Arq Bras Endocrinol Metab, 2006).

2 I OBJETIVOS

2.1 Geral

Conscientizar a paciente diabética a melhorar sua qualidade de vida tendo uma alimentação mais saudável. Mostrá-la que se pode obter alimentos ricos em vitaminas e baratos na nossa casa com sugestões que se enquadram na realidade da mesma. Além da prática de atividade física.

2.2 Específicos

Estimular hábitos saudáveis como uma alimentação repleta de frutas e legumes, comer em horários corretos e fazer no mínimo 4 refeições diárias para não passar fome;

Orientá-la quanto aos horários das medicações e ajudá-la a procurar fármacos com efeitos semelhantes para obter um bom resultado, mas com baixo custo por conta da sua condição financeira precária.

3 I METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de experiência, com uso do arco de

Maguerez, elaborado na década de 70 no século XX, e tornado público a partir de 1977, utilizado atualmente pela faculdade Alfredo Nasser no contexto da disciplina programa integrado de estudos na saúde da família (Pinesf II), ministrada para o segundo período do curso de Medicina.

Esse estudo foi realizado a partir de visitas domiciliares acompanhadas pelos agentes comunitários de saúde (ACS) de uma unidade básica de saúde (UBS), da cidade de Senador Canedo. Portanto observou-se a realidade de vida de cada família visitada, para a definição de um problema e hipótese de uma solução.

Participou do estudo, uma paciente de 64 anos, sexo feminino, acometida por Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensão Arterial, asma e com outras comorbidades como obesidade, câncer de intestino, ansiedade e outros. O critério para utilizar esse paciente como estudo, foi ao acaso, pois em uma gama de pacientes, a sua história nos comoveu, devido a sua situação financeira precária, a forma como se cuida, além da situação precária de sua residência.

Contudo desenvolveu-se os pontos chaves, de acordo com os principais problemas acometidos pela paciente. Logo foi desenvolvida a hipótese de uma solução. Iniciando assim uma breve melhora e mudança na qualidade de vida, conforme as possiblidades e propostas estudadas.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Observação da realidade

E.S.B., 64 anos, sexo feminino, parda, viúva, não possui filhos. É brasileira, evangélica, reside em Senador Canedo, zona urbana, natural de Goiânia, mas residiu em São Paulo por mais de 20 anos, e após a morte do marido, voltou para o Estado de Goiás.

Devido condições socioeconômicas precárias e as comorbidades evidenciadas inicialmente, não consegue se alimentar corretamente, e depende de doações de terceiros, como ajuda de vizinhos e da igreja para conseguir uma mínima alimentação, pobre em nutrientes como vitaminas, minerais, mas rica em carboidratos, que não é o ideal para pacientes diabéticos. Relata se alimentar pela manhã de pão com manteiga, e na hora do almoço, somente de arroz e feijão.

A paciente possui grande independência, pois apesar de ser solitária e apresentar várias patologias, inclusive dificuldade para locomoção devido artrite nos joelhos e a obesidade, ela está sempre cuidando de sua saúde através do serviço de saúde público. Sempre possui consultas marcadas em inúmeras especialidades.

Embora bastante cuidadosa com sua saúde, observa-se uma condição socioeconômica precária que dificulta a realização de seu tratamento corretamente, além da relação interpessoal com seus familiares ser complicada e não receber auxílio, ficando

a mercê de doações de vizinhos e igreja, mas que ainda assim não supre todas suas necessidades.

Relata que possui uma qualidade de sono regular, apesar, de que em dias que sua asma está “atacada”, e a medicação para ansiedade acaba, não consegue dormir bem. Não pratica atividade física, mas considera que a locomoção a qual utiliza para ir ao médico, é uma forma de atividade física.

Mora em residência própria, com 4 cômodos, mas precária, pois há uma grande quantidade de mofo nas paredes, em volta do lote que reside há muito mato alto, além de animais peçonhentos, por exemplo aranhas. A casa não é forrada, e o telhado apresenta vários buracos, que durante época de chuva, aumenta a umidade da casa e o cheiro de mofo piora.

A paciente possui histórico de câncer na família, a maioria de seus irmãos tiveram câncer, a própria paciente relata câncer de intestino em 2006, além de miomas no útero. Seu pai, possuía psoríase, era tabagista e morreu devido a um câncer, sua mãe, teve colite, problemas renais e hepáticos e era hipertensa também. Observa-se assim, um histórico familiar de várias patologias que podem explicar os inúmeros problemas de saúde da paciente.

E.S.B demonstra certa tristeza devido a condição atual em que vive, tanto por sua saúde, quanto a situação de sua casa. Há um déficit social, pois a mesma só frequenta igreja e consultas hospitalares, ou se locomove a São Paulo para visitar um irmão (ã) doente.

O exame físico da paciente demonstrou os seguintes resultados:

Exame geral: Peso autorreferido:88,900kg, Altura :1,59. IMC: 35,2 (obesa). Sinais vitais: corada, afebril ao toque, anictérico, acianótico, eupneico, PA 130x80 mmHg. Consciente, orientada, deambula com dificuldade e se comunica com facilidade.

CABEÇA E PESCOÇO: Cabelos e couro cabeludo sem alterações, face sem cicatriz. Em avaliação oftalmoscópica, paciente relata diminuição da acuidade visual, presença de catarata após descoberta da diabetes, paciente evidência hipoacusia.

SISTEMA RESPIRATÓRIO: Murmúrios vesiculares presentes, com ruídos adventícios.

MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES: Apresentam lesões em punhos, mãos, pernas e pés, devido a psoríase.

ABDOME: Abdome globoso e em avental, sem presença de lesões, e com cicatriz cirúrgica.

Figura 1- Realidade do quintal antes da intervenção

Fonte: Maria Eduarda Maia Torres Lima (2019).

4.2 Pontos chaves

1- Diabetes Mellitus;

2- Hipertensão arterial;

3- Colite;

4- Asma;

5- Psoríase;

6- Falta de apoio familiar;

7- Paciente não possui alimentação adequada;

8- Ansiosa;

9- Faz acompanhamento correto, mas não possui verba suficiente para realizá-lo como tal.

4.3 Hipótese de solução

Educação alimentar correta, através da criação de uma horta em sua casa, já que sua condição socioeconômica não permite que tenha uma alimentação rica;

Cadastro da paciente no MOCCA da Faculdade Alfredo Nasser para recebimento de cestas básicas;

Substituição de medicamentos por outros mais em conta para que seja possível

tratamento correto;

Contratação de pessoas capacitadas para capinar o lote, para que diminua a quantidade de animais peçonhentos e mofo dentro e fora da casa.

4.4 Aplicação da realidade

Com a comunicação com colegas da turma, foi providenciado a entrega de frutas e verduras para melhor alimentação da paciente, mas sem prosseguimento por parte da paciente devido sua condição econômica. Foi possível também, através deste grupo de estudo do PINESF a contratação de profissionais para capinagem do lote, além de juntamente com a preceptora do PINESF e alguns alunos do grupo, a limpeza da geladeira e da casa, retirando alimentos desnecessários e velhos.

Foi realizado o cadastro no MOCCA para recebimento da cesta básica, e sugerido para paciente, a venda de seus tapetes para que complemente sua renda.

Figura 2- Resultado da intervenção

Fonte: Heloísa Miranda De Sá (2019).

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo alertar a importância no cuidado de pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 e sua prevenção por meio da observação da realidade e aplicação da metodologia Arco de Maguerez.

A realização do estudo trouxe o estímulo, a capacidade crítica dos envolvidos e a própria conscientização do tema, além de tornar a relação entre os acadêmicos e família adotada mais humana, ética e empática.

O maior ganho foi poder fazer nossa parte ajudando pessoas que são a maioria no nosso país, de renda baixa, pensionistas, aposentados, trabalhadores que precisam de cuidados multiprofissionais devido a patologias.

Portanto, espera-se que os acadêmicos tenham ajudado de alguma forma a paciente E.S.B a mudar sua realidade de alguma forma.

REFERÊNCIAS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. São Paulo, Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016. 348p

FIGUEIREDO, D. M.; RABELO, F. L. A. Diabetes Insipidus: principais aspectos e análise comparativa com diabetes mellitus. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 30, n. 2, p.155-162, 2009

GRILLO, M. F. F.; GORINI, M. I. P. C. Caracterização de pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 2. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasilia, v. 60, n. 1, p. 49-54. 2007.

Colombo, A; Berbel,N . A Metodologia da Problematização com o Arco de Maguerez e sua relação com os saberes de professores, Ciências Sociais e Humanas, Londrina, v. 28, n. 2, p. 121-146, jul./dez. 2007

SOBRE O ORGANIZADOR

JHONAS GERALDO PEIXOTO FLAUZINO - Graduado em Direito pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Possui especialização em Direito Imobiliário pela Fundação Getúlio Vargas (FGV) e MBA em Gestão e Controladoria pela PUC-RS. Mestre e Doutor em Direito e Negócios Internacionais pela Universidad Internacional Iberoamericana (UNINI). Concluiu especialização em Neurociências e Comportamento pela PUC-RS. Membro da American Psychiatric Association (APA ID: 508000). Membro da Academia Brasileira de Neurologia (ABN - Associado Nº: 99002208). Realizou atividades no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP-HC). Membro do Corpo Editorial da Atena Editora (ISBN 85-455090).

ÍNDICE REMISSIVO

A

C

D

E

V

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2022